

Aus der Klinik für Strahlentherapie der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Aspekte der Positionierung und Dosisapplikation in der stereotaktisch geführten intra- und extrakranialen Strahlentherapie

Zur Erlangung des akademischen Grades Doctor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)
Vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

Von Julia Ahlswede aus Bremen

Dekan: Prof. Dr. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. V. Budach
2. Prof. Dr. D. Georg
3. Prof. Dr. med. Th. Wendt

Eingereicht: 29. Januar, 2003
Datum der Promotion: 26. September, 2005

Abstract deutsch

Schlagworte: Stereotaxie, Radiotherapie, Radiochirurgie, Planvergleich, intra- und extrakranielle Strahlentherapie

Stereotaktische Strahlenchirurgie und -therapie (SRS/SRT) weisen sich durch sehr konformale und hochpräzise Dosisverteilungen aus. Im Kopfbereich ist SRS/SRT eine etablierte Behandlungsmethode. Um diese Technik in anderen Körperregionen anwenden zu können, wurden verschiedene Positionierungs- und Fixierungsmethoden, sowie der Einsatz von 9 verschiedene Bestrahlungstechniken untersucht. Es wurde auch die Genauigkeit von 2 Dosisalgorithmen evaluiert.

Jeweils eine thermoplastische Maske für den Kopf- und den Kopf-Hals-Bereich, sowie ein Doppelvakuumsystem für extrakranielle Regionen wurden untersucht. Die Kopfmaske erreichte im Durchschnitt eine Genauigkeit von 1,8mm (Fehler 0,9mm), mit einem Oberkiefersupport auf 0,96mm +/- 0,25mm. Die Kopf-Hals-Maske zeigte mit 0,7mm +/- 0,4mm, dass ihre Verwendung in der SRS/SRT möglich ist. Für die Genauigkeit des Doppelvakuums wurde durchschnittlich 7,0mm +/- 3,5mm ermittelt. Relativ zum Vakuumkissen wurde eine Genauigkeit von 1,6mm +/- 1,87mm gemessen. Evaluierungsmethoden waren IR-Marker, die mittels Zahnabdruck am Patienten fixiert wurden und fusionierte Wiederholungs-CTs, in denen die Verschiebung von Landmarken am Positionierungssystem und im Patienten vermessen wurden.

Bei den Bestrahlungstechniken sind 3 Techniken durch gute Ergebnisse aufgefallen. Stehfeldtechnik, dynamischer Arc und IMRT zeigten mit einem 3mm-mMLC hohe Konformität und Homogenität auf. Die ersten beiden Techniken erreichten steile Dosisgradienten, wohingegen die IMRT bei komplexen Zielgebieten und nahen Risikostrukturen auffiel und immer die geforderte 90%-Umschließende erreichte.

Die Verifizierung der Dosisalgorithmen erfolgte anhand von Filmen. 8 Pläne wurden jeweils auf einem Film in Isozentrumsebene abgebildet und ein Vergleich mit der berechneten Dosis von Clarkson- und Pencil-Beam-Algorithmus mit Hilfe der Gamma-Evaluation durchgeführt. Beide Algorithmen sind für die SRS/SRT geeignet, der Pencil-Beam-Algorithmus zusätzlich für die IMRT verwendbar.

Abstract English

Keywords: Stereotactic, radiation therapy, radiation surgery, plan evaluation, intra- und extra cranial radiation therapy

Stereotactic radiation surgery and therapy (SRS/SRT) are able to deliver conformal and precise dose distributions. For brain lesions SRS/SRT is a well-established technique. Its success increases interest to use it in other areas of the body. For this, evaluation of different patient positioning and treatment techniques, as well as dose algorithms have been performed.

As patient fixation and positioning systems, 2 thermoplastic masks were evaluated for lesions located in the brain and the head and neck. In addition a double vacuum system for extra cranial treatments was used. The precision for the head mask was on average 1,8mm +/- 0,9mm, with an upper jaw support 0,9mm +/- 0,25mm. The head and neck mask realized a reproducibility of 0,7mm +/- 0,4mm and proved its use for SRS/SRT. For extra cranial positioning an average lesion misplacement of 7,0 mm +/- 3,5 mm was measured. Relative to the vacuum cushion the accuracy was measured to be 1,6mm +/- 1,9mm. Infrared reflecting marker fixed precisely (+/- 0,6mm) with a dental impression and repeated CTs fused and landmark evaluated were successfully used to evaluate the patient fixation and positioning devices.

3 out of 9 treatment techniques had outstanding results. Static beams, dynamic arcs and IMRT all performed with a 3mm-mMLC showed a high conformity and homogeneity. The first two showed steep dose gradients and the later coped best with complex target shapes, close-by risk organs, and achieving 90% dose coverage.

Verification of 2 algorithms was established with film. 8 plans were irradiated on film at isocenter and compared to calculations with Clarkson and pencil beam algorithm. Final evaluation was done using Gamma evaluation. Both algorithms showed their ability for SRS/SRT. The pencil beam algorithm is also capable of calculating IMRT plans.

Summing the results the finding show that the use of some of the SRS-SRT techniques used for the head may be transferred for the use in extra cranial areas.

Inhalt

1	EINLEITUNG	6
2	MATERIALIEN UND METHODEN	16
2.1	VERMESSUNG DER STEREOTAKTISCHEN KOPFMASKE MIT UND OHNE OBERKIEFERSUPPORT	16
2.2	VERMESSUNG DER KOPF-HALS-MASKE.....	21
2.3	VERMESSUNG DES POSITIONIERUNGSSYSTEMS FÜR DEN KÖRPERSTAMM .	24
2.4	VERGLEICH DER DOSISALGORITHMEN.....	28
2.4.1	CLARKSON-ALGORITHMUS.....	28
2.4.2	PENCIL-BEAM-ALGORITHMUS.....	32
2.4.3	VERGLEICH DER ALGORITHMEN	36
2.5	VERGLEICH VERSCHIEDENER BESTRAHLUNGSTECHNIKEN FÜR KOPFBEHANDLUNGEN	38
2.6	VERGLEICH VERSCHIEDENER BESTRAHLUNGSTECHNIKEN FÜR KOPF-HALS-BEHANDLUNGEN	43
3	ERGEBNISSE	45
3.1	ERGEBNISSE DER KOPFMASKENPOSITIONIERUNG MIT UND OHNE OBERKIEFERSUPPORT	45
3.2	ERGEBNISSE DER POSITIONIERUNG DER KOPF-HALS-MASKE.....	49
3.3	ERGEBNISSE DER VERMESSUNG DES POSITIONIERUNGSSYSTEMS FÜR DEN KÖRPERSTAMM.....	51
3.4	VERGLEICH DER VERSCHIEDENEN FIXIERUNGSSYSTEME.....	53
3.5	ERGEBNISSE DES VERGLEICHS DER DOSISALGORITHMEN	54
3.6	ERGEBNISSE DES PLANVERGLEICHS FÜR KOPFBEHANDLUNGEN.....	58
3.6.1	ERGEBNISSE ALLER PATIENTEN.....	58
3.6.2	GRUPPE A	62
3.6.3	GRUPPE B	65
3.6.4	GRUPPE C	69
3.6.5	VERGLEICH DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN	73
3.7	3.7 ERGEBNISSE DES PLANVERGLEICHS FÜR KOPF-HALS-BEHANDLUNGEN	76
3.7	3.7 ERGEBNISSE DES PLANVERGLEICHS FÜR KOPF-HALS-BEHANDLUNGEN	76
4	DISKUSSION	79
4	DISKUSSION	79

4.1	DISKUSSION DER POSITIONIERUNGSSYSTEME	79
4.2	DISKUSSION DER DOSISALGORITHMEN.....	86
4.3	DISKUSSION DER BESTRAHLUNGSTECHNIKEN FÜR KOPFBEHANDLUNGEN .	88
4.4	DISKUSSION DER BESTRAHLUNGSTECHNIKEN FÜR KOPF-HALS- BEHANDLUNGEN	92
4.5	ABSCHLIEßENDE DISKUSSION	94
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	96
6	ABBILDUNGEN UND TABELLEN	107
6.1	ABBILDUNGEN.....	107
6.2	TABELLEN	109

1 Einleitung

In der vorliegenden Arbeit wird ein geschlossenes Bild für den Transfer etablierter Methoden der intrakraniellen stereotaktischen Strahlentherapie und Strahlenchirurgie in den extrakraniellen Bereich und in den Kopf-Hals-Bereich aufgezeigt. Möglichen Fehlerquellen in verschiedenen Bereichen wurde besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Durch die Untersuchungen werden Verbesserungsmöglichkeiten für die planbaren Dosisverteilungen und ihre klinische Anwendbarkeit aufgezeigt.

Die Strahlentherapie ist gemeinsam mit der Chirurgie die erfolgreichste und am häufigsten eingesetzte Therapie bei Krebserkrankungen. Ca. 22 % aller jährlich an Krebs erkrankten Menschen können heute durch einen chirurgischen Eingriff geheilt werden, ca. 6 % durch Bestrahlung in der Radiotherapie alleine, 5 % durch alleinigen Einsatz von Pharmazeutika in der Chemotherapie und weitere 6 % durch eine kombinierte Strategie aus Operation und Bestrahlung. Eine strahlentherapeutische Behandlung mit kurativer (heilender) oder palliativer (krankheitslindernder) Zielsetzung erfolgt heute bei mindestens 50 % aller Krebspatienten. Besonders gute Heilungschancen ergeben sich für einen Patienten, wenn der Primärtumor noch nicht metastasiert – also noch keine Tumorableger bildet - da der Einsatz von ionisierender Strahlung auf die Tumorregion begrenzt ist. Gegenwärtig sterben ca. 18 % aller Krebspatienten an ihrem Primärtumor. Das Ziel der Strahlentherapie ist die lokale Tumorkontrolle und damit eine Erhöhung der Heilungsraten, eine Verlängerung der Überlebenszeiten und eine Verbesserung der Lebensqualität [Krebsregister Saarland 2002, Overgaard 1995].

Im letzten Jahrzehnt hat sich die Strahlentherapie stark weiterentwickelt. Sie wird häufiger und zum Teil mit geringeren Nebenwirkungen eingesetzt als die Chirurgie. Auch in Zukunft werden von der Strahlentherapie die größten Fortschritte bei der Verbesserung der lokalen Tumorthherapie erwartet. Grundlage hierfür ist die konsequente klinikorientierte medizin-physikalische und strahlenbiologische Forschung [Fowler 1989, Fowler 1992].

In der Strahlentherapie wird ionisierender Gammastrahlung in zelltötender Dosis aus verschiedenen Richtungen möglichst konformal, d.h. an die Tumorform angepasst, in ein Zielgebiet appliziert. Dabei wird das Normalgewebe so wenig wie möglich belastet.

Um dies zu erreichen, wurden seit dem ersten Einsatz der Strahlentherapie zur Behandlung maligner Tumore zu Beginn des 20. Jahrhunderts diverse Bestrahlungstechniken entwickelt [Freund 1903, Köhler 1920]. Der Beitrag der medizinisch-physikalischen Parameter wie Dosisinhomogenität und Dosiskonformalität ist in den letzten Jahren immer mehr in den Mittelpunkt des Forschungsinteresses gerückt [ICRU Report 50 1993, Bourland 1994, Scherer 1996, Leavitt 1998]. Einige dieser neuen Entwicklungen wie konformale Stehfelder, konformale und dynamische Rotationsbestrahlungen und die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) werden in dieser Arbeit verglichen und ihre Vor- und Nachteile für die verschiedenen Tumorlokalisationen diskutiert.

In der Behandlung benignen (gutartiger, abgekapselter) und malignen (bösartiger, metastasierender und infiltrierender) primärer sowie sekundärer Hirntumore hat sich die Strahlentherapie, neben dem neurochirurgischen Eingriff, als zweite erfolgreiche Behandlungsmethode etabliert. Insbesondere die sogenannte stereotaktische Radiochirurgie (einmalige hochpräzise Bestrahlung, SRS) und die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie (hochpräzise Mehrfachbestrahlung, SRT) haben sich als sehr wirksam erwiesen [Colombo 1985, Debus 1999, Dunbar 1994, Larson 1993]. Der Erfolg der stereotaktischen Bestrahlungstechniken liegt in der Genauigkeit begründet, mit der die Dosis in die Zielregion appliziert wird. Voraussetzung ist, neben einer besonders hohen Genauigkeit des Bestrahlungsgerätes, eine präzise und reproduzierbare Lagerung des Patienten [Lutz 1988]. Dazu dient ein stereotaktisches Lokalisierungssystem, welches bei einer einmaligen Bestrahlung aus einem Grundring und einem Zielsystem besteht. Der Ring fixiert den Kopf des Patienten über Schrauben entweder an den Behandlungstisch, oder über eine Halterung an den Boden. Die Zielregion wird über das Koordinatensystem der Lokalisierungsbox definiert. Die Lokalisierungsbox liefert so die Bezugspunkte für die Berechnung der Tumorposition. Bei Mehrfachbehandlungen wird eine nicht-invasive patienten-individuelle Maske zur Fixierung und Repositionierung des Patienten verwendet.

Bildgebende Verfahren (Computertomographie CT, Magnetresonanztomographie MRT, Positronenemissionstomographie PET) ermöglichen mit Hilfe von dreidimensionalen Planungssystemen die Detektierung und Lokalisierung von Tumoren relativ zum Koordinatensystem der Fixierung. Auf diese Art kann das Zielvolumen definiert und mit dem umliegenden Gewebe dreidimensional vom Planungssystem dargestellt werden.

Durch die Bestimmung der Tumorkoordinaten kann am Bestrahlungsgerät, durch den Einsatz des Lokalisierungssystems, der Schnittpunkt der Strahlenbündel exakt mit dem Zielgebiet zur Deckung gebracht und so eine sehr hohe Präzision bei der Behandlung realisiert werden. Das Planungssystem ermittelt den Schwerpunkt des Zielvolumens, welches dann mit dem Isozentrum zur Deckung gebracht wird. Das Isozentrum wird durch den Schnittpunkt der Rotationsachsen von Gantry, Kollimator und Tisch gebildet, und mittels eines Lasersystems optisch dargestellt. Die Strahlendosis wird so im Zielvolumen konzentriert und im gesunden Gewebe so gering wie möglich gehalten. Insbesondere Risikostrukturen mit hoher Radiosensitivität werden geschont [Emami 1991, Lo 1996]. Aus strahlenbiologischer Sicht ist die SRS nur dann erfolgreich, wenn das zu bestrahlende Volumen wenige Kubikmillimeter bis –zentimeter klein ist und sich klar vom benachbarten Gewebe abgrenzt. Ist dies nicht der Fall, bildet die stereotaktisch fraktionierte Bestrahlung (SRT) eine Alternative. In diesem Ansatz wird die geringe Regenerationsfähigkeit des Tumorgewebes relativ zum gesunden Gewebe genutzt.

In der stereotaktischen Radiochirurgie und Radiotherapie Arbeitsgruppe der Klinik für Strahlentherapie der Charité in Berlin am Campus Mitte wird die klinische Anwendung der stereotaktischen Hochpräzisionsbestrahlungen seit 1996 untersucht. Mit dem Einsatz von dreidimensionaler Planungssoftware, Rundkollimatoren und seit dem Frühjahr 1997 mittels eines Mikro-Multileaf-Kollimators konnten sehr gute Ergebnisse bei der Behandlung einiger Hirntumore erzielt werden. Besonderes Augenmerk wurde auf überwiegend gutartigen Meningeome und isolierte Hirnmetastasen gelegt [Cosgrove 1999, Wurm 1999]. Auch andere gutartige Erkrankungen wie beispielsweise Gefäßfehlbildungen (AVM) lassen sich zum Teil mit großem Erfolg stereotaktisch behandeln. Seit dem ersten Einsatz wurden an der Charité insgesamt über 1000 Patienten mit diesen Techniken und ihren Weiterentwicklungen behandelt. Über 450 dieser Patienten wurden mit einer Einzeldosis (SRS) behandelt [Pfaender 2000, Grebe 2001].

Die Verbesserung der stereotaktischen Bestrahlungstechniken und die Ausdehnung auf Zielgebiete außerhalb des Kopfes wird seit einigen Jahren verstärkt vorangetrieben. Insbesondere bei der Behandlung von Leber- und Lungentumoren sowie deren Metastasen werden Fortschritte erwartet. Dabei ergeben sich verschiedene Problemfelder (Abb. 1).

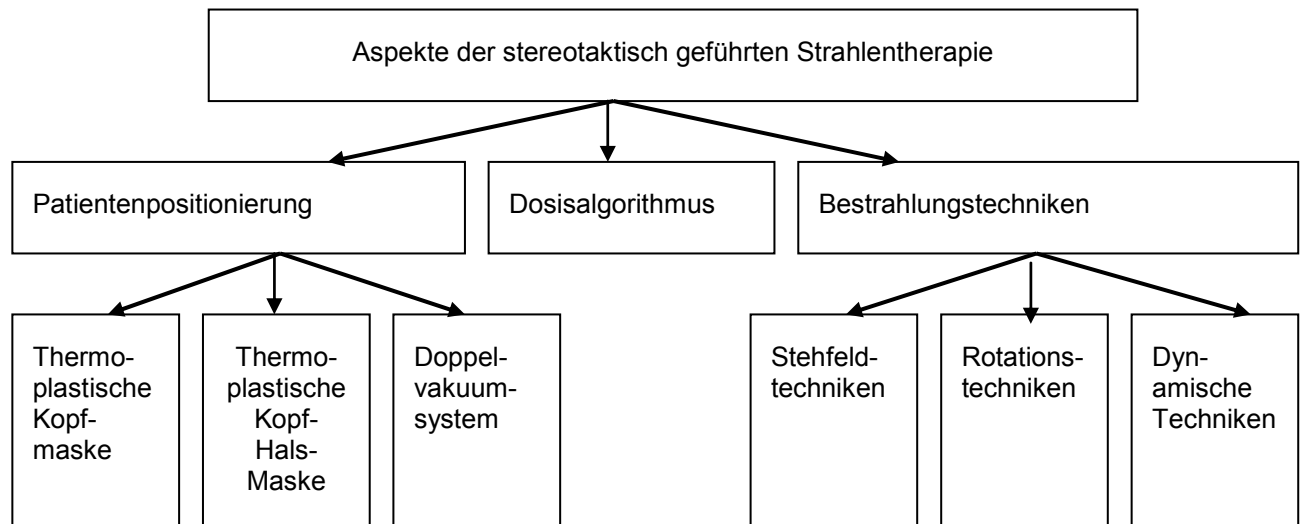


Abbildung 1: Aufgabenfelder der stereotaktischen Strahlentherapie

Durch die Verbesserung der Patientenpositionierung (z.B. fester Ring und Maskensystem) und durch die Einführung individueller Kollimatoren (z.B. konformale Blöcke oder Mikro-Multileaf-Kollimatoren (mMLC)) kann heute bei kranialen stereotaktischen Bestrahlungstechniken im Isozentrum eine Genauigkeit von 0,5 bis 2 mm erreicht werden. Auch bei der Dosisberechnung werden für Feldgrößen bis 10 cm Durchmesser Dosisabweichungen von weniger als 2% erreicht. Die verbesserte Präzision in der Patientenpositionierung und Dosisberechnung kommt aber dem Patienten nur im Zusammenhang mit den enormen Fortschritten in der Bildgebung (CT, MRT und PET) sowie in der Computertechnologie (Datenverarbeitung) vollends zugute. Der Einsatz von Kombinationen der verschiedenen bildgebenden Verfahren mittels Bildfusionierung sowie ihre bessere räumliche Auflösung, hat erheblich zur Verbesserung der Bestimmung der Bestrahlungsvolumina beigetragen. Die adäquate Definition des Zielvolumens ist ein entscheidender Faktor für den Behandlungserfolg [Grosu 2002, Pirzkall 2001].

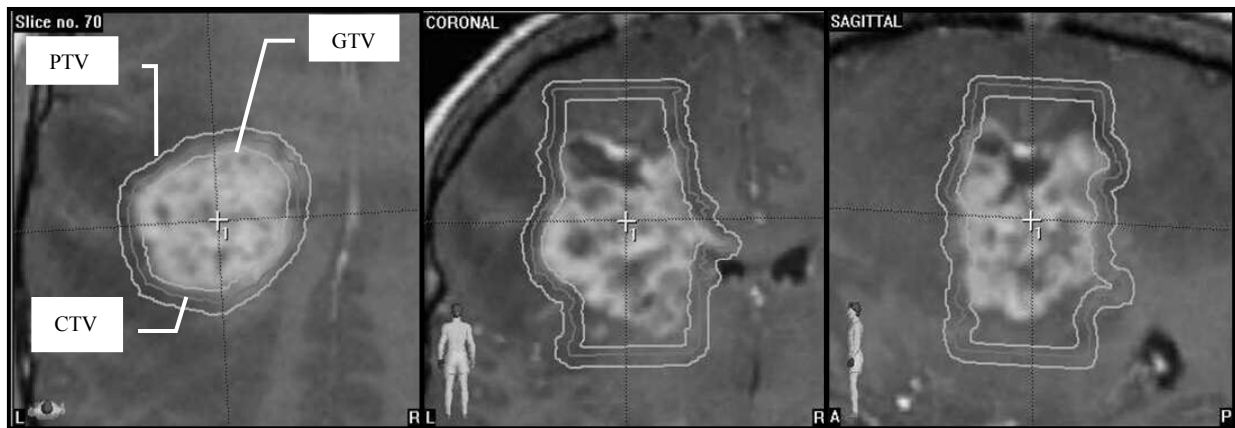


Abbildung 2: Darstellung von GTV, CTV und PTV aus axialer, koronaler und sagittaler Ansicht

In der Strahlentherapie werden drei Zielvolumina unterschieden (Abb. 2). Das kleinste Volumen umfasst den makroskopischen Tumor und wird Gross Target Volume (GTV) genannt. Es beschreibt den Teil, der sich durch bildgebende Verfahren gegen das gesunde Gewebe abgrenzt. Das GTV ist insbesondere von der räumlichen Auflösung der Bildmodalität abhängig. Laut Untersuchungen der American Association of Physics in Medicine (AAPM) hängen die möglichen Bestrahlungsfehler direkt mit der Auflösung der CT-Daten zusammen. Bei einer CT-Schichtdicke von einem Millimeter wurde eine Bestrahlungsunsicherheit von 1,7 mm, und bei einer Dicke von 3 mm eine Unsicherheit von 3,2 mm ermittelt [AAPM Report 54 1995]. Das nächst größere Volumen CTV ist das klinische Zielvolumen (Clinical Target Volume). Es umschließt das GTV und berücksichtigt den nicht sichtbaren mikroskopischen Anteil des Tumors. Das dritte Volumen ist Planungszielvolumen PTV (Planning Target Volume). Es berücksichtigt durch einen dreidimensionalen Sicherheitssaum die technischen und physikalischen Ungenauigkeiten bei der Patientenpositionierung, durch Organbewegungen oder durch die Atmung. Das PTV umschreibt die Region, die vom Planenden homogen und konformal bestrahlt werden soll. Alle Untersuchungen in dieser Arbeit beschränken sich ausschließlich auf das PTV. Die bildgebenden Verfahren unterstützen auch die Konturierung von Risikostrukturen. Dies sind Bereiche, die aufgrund ihrer Strahlensensibilität bei der Behandlung besonders geschont werden müssen, um Nebenwirkungen und Spätfolgen zu vermeiden [DIN 6814 T8 1996; ICRU Report 29 1978].

Mit der Etablierung und dem therapeutischen Erfolg der stereotaktischen Bestrahlungstechniken für Hirntumore im klinischen Alltag wächst das Interesse, diese Methoden

auch für andere Körperregionen zu verwenden. Beim Transfer dieser Techniken auf die geänderten Anforderungen ergaben sich zunächst neuartige Probleme, deren Lösungen die Weiterentwicklung der Bestrahlungs- und Positionierungstechniken vorantrieben. Diese Fortschritte haben wiederum Auswirkungen auf die Möglichkeiten und Erfolge bei Kopfbehandlungen – insbesondere sei hierbei auf die IMRT verwiesen, bei der zunächst das Hauptaugenmerk auf die mögliche Anwendung von Prostatakarzinomen gelegt wurde, inzwischen aber die enormen Potenziale dieser Technik auch für andere Körperregionen offenbar werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu untersuchen welche kranialen Behandlungstechniken sinnvoll in der extrakranialen Patientenbehandlung verwendet werden können. Auf die Verwendung von Elektronenfelder wurde aufgrund der Tiefe der potentiellen Läsionen verzichtet. Aus medizin-physikalischer Sicht soll die klinische Anwendbarkeit, die erreichbare Präzision sowie die Reproduzierbarkeit und somit die möglichen Fehler bestimmt werden. Dabei muss bedacht werden, dass sich die Bestrahlungsfehler stets aus mehreren Komponenten zusammensetzen (Abb. 3). Zum einen gibt es eine Fehlerquelle bei der Bestrahlungsplanung, die wiederum hauptsächlich aus Ungenauigkeiten bei der Konturierung des Zielvolumens und aus Fehlern der Dosisberechnung (Dosisalgorithmen und Basisdaten) besteht. Zum anderen können Fehler bei der Applikation auftreten. Diese haben ihre Ursache zum einen im Setup des Patienten (bei der Erstellung der Planungsbilder, Varianzen bei der Repositionierung des Patienten und Bewegung des Patienten bei der Behandlung), in der Tumorbeweglichkeit und schließlich in möglichen Abweichungen des Stereotaxiesystems ,und zum anderen in Maschinenungenauigkeiten (Abweichung der Leafpositionen, Grantywinkel, Dosisfehler usw.)

Ein Problem bei der Übertragung der stereotaktischen Bestrahlungsplanung auf andere Körperregionen ist die zur Zeit nicht hinreichend definierte Korrelation zwischen Weichteilgewebe und Knochenstrukturen im Körperstamm. Wegen der Organbeweglichkeit ist eine exakte Bestimmung des Zielpunkts, sowie die Lokalisierung des Patienten während der Bestrahlung besonders wichtig. Das Prinzip einer stereotaktischen Behandlung basiert auf einem starren Koordinatensystem. Dieses wird bei kranialen Anwendungen in der Regel mittels einer Maske oder eines festen Ringes am Patienten angebracht. Die fehlende Korrelation im Körperstamm muss anderweitig erzeugt oder simuliert werden, um die Methode der Stereotaxie anwenden zu können.

In der Strahlentherapie ist besonders im extrakranialen Bereich zu berücksichtigen, dass die Lokalisation bisher über Hautmarkierungen erfolgt und Aussagen über die Organbeweglichkeit nicht möglich sind. Um diese Probleme zu überwinden werden häufig Verifikationsaufnahmen mittels Film oder Electronic Portal Imaging (EPI) durchgeführt. Deren Aussagefähigkeit ist jedoch begrenzt, da die Auswertungen im Wesentlichen auf einer visuellen Evaluierung basieren. Bemühungen, diese Situation zu verbessern, wurden bereits Mitte der 80er Jahren von Aoki vom National Cancer Center Institute in Japan vorgestellt [Aoki 1987]. Die von Aoki et al. gewählte Lösung basierte auf einem im Beschleunigerraum integrierten Computertomographen. Insbesondere in Japan traf dieser Vorschlag auf eine breite Resonanz. An der Charité wurde das Problem ebenfalls aufgegriffen. Es wurde versucht, die aufwändige Kombination von Beschleuniger und Computertomographen durch die Kombination zweier Positionierungs- und Lokalisierungsmethoden und deren Optimierung auf die Strahlentherapie zu umgehen. Dieser Ansatz soll in der vorliegenden Arbeit vorgestellt werden.

Neben den Problemen der Patientenfixierung und der Etablierung eines Koordinatensystems bleiben aber noch weitere mögliche Fehlerquellen (Abb. 3). Die für die Therapieplanung notwendigen Modelle für die dreidimensionale Patientendarstellung und Dosisberechnung müssen bei der extrakranialen Strahlentherapie unter anderem auf Grund von Gewebehomogenitäten und geometrischen Besonderheiten wesentlich komplexer und anspruchsvoller werden.

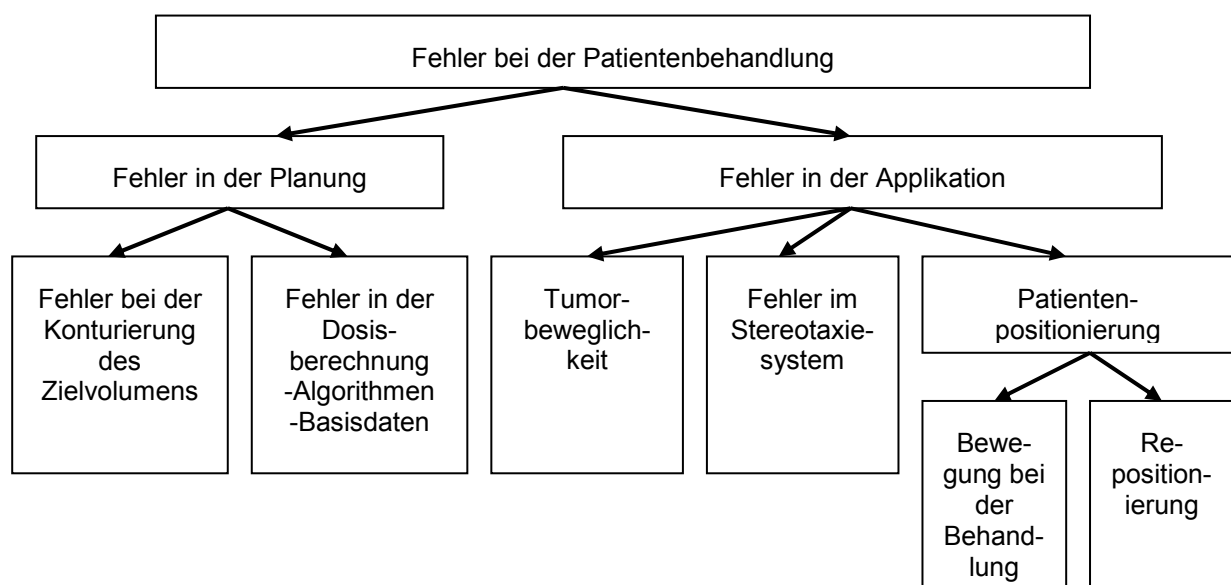


Abbildung 3: Mögliche Fehlerquellen bei der Patientenbehandlung

Zwei der am häufigsten verwendeten Berechnungsmethoden sind der Clarkson-Algorithmus und der Pencil-Beam-Algorithmus. Die beiden Algorithmen sollen hier verglichen werden. Dafür werden identische Bestrahlungspläne mit beiden Verfahren berechnet. Unterschiede in den Dosisverteilungen werden mit dosimetrischen Messungen am Phantom untersucht und anschließend ausgewertet. Für die Verifizierung werden die Verteilungen der Isodosen bei verschiedenen Größen der Bestrahlungsfelder und -formen sowie unterschiedlicher Bestrahlungstechniken miteinander verglichen. Beide Algorithmen sind speziell für die Berechnung von Photonen entwickelt worden. Somit beschränkt sich dieser Abschnitt, wie die übrigen Untersuchungen ausschließlich auf Behandlungstechniken mit Photonen, der Einsatz von Elektronen oder gar Teilchen wird nicht untersucht.

Die Dosisverteilung, und damit der Behandlungserfolg, ist im wesentlichen abhängig von Feldform, Einstrahlrichtung, Tischposition und Bewegung der Einzelkomponenten relativ zueinander. Soll die Dosis im Zielvolumen erhöht werden, muss stets gleichzeitig darauf geachtet werden, dass die Dosis im gesunden Gewebe nicht ebenfalls ansteigt. Dies muss insbesondere in den definierten Risikoorganen erreicht werden. Diese Anforderungen führten von der einfachen offenen Stehfeldtechnik zur Rotationsbestrahlung (Arcs) mit runden Kollimatoren, über individuelle konformale Stehfelder zu konformalen Arcs und schließlich zu dynamischen Techniken wie den dynamische Arcs und der IMRT. Die klinische Etablierung der dynamischen Bestrahlungstechniken als Weiterentwicklung der konformalen SRS ist eine der dringendsten Aufgaben der klinischen Forschung.

Durch den Einsatz dynamischer Techniken können auch Patienten bestrahlt werden, deren Zielvolumina sehr nahe an Risikostrukturen liegen oder deren Zielvolumina sehr unregelmäßig geformt sind. Diese Läsionen waren zuvor häufig nicht radioonkologisch kontrollierbar, da die zur Tumorkontrolle notwendigen Dosen außerhalb des Tumorgewebes zu Belastungen führten, die starke inakzeptable Nebenwirkungen zur Folge hatten. Durch einen Methodenvergleich soll gezeigt werden, wie sich die Dosisverteilungen der verschiedenen Bestrahlungstechniken unterscheiden und wo die Vor- und Nachteile der jeweiligen Methode liegen. Dabei wird insbesondere darauf geachtet, dass die entwickelten Bestrahlungspläne auch in der Realität umsetzbar sind. Zum Vergleich werden primär Dosis-Volumen-Histogramme herangezogen, aus denen sich die zu vergleichenden Parameter ergeben. Als wichtigster Parameter ist der Konformalitäts-

index zu nennen. Er ist ein Maß für das Verhältnis von Zielvolumen zum Volumen, das von der verschriebenen Dosis umschlossen wird ($PI/TV = \text{Volumen der verschriebenen Dosis} / \text{Zielvolumen}$). Der Konformitätsindex gibt an, wieviel normales Gewebe im Verhältnis zum Tumervolumen mit der verschriebenen Dosis bestrahlt wird. Der Index sollte einen Wert zwischen 1 und 2 haben, Werte bis zu 2,5 werden nach den Empfehlungen der Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) akzeptiert [Shaw 1993]. Der zweite untersuchte Parameter, die umschließende Isodose, gibt an welche (größte) Isodose das Tumervolumen vollständig umschreibt. Als weiterer Parameter gibt die Homogenität an, wie stark die Dosis im Zielvolumen von der verschriebenen Dosis abweicht. Der Homogenitätsindex im Bereich zwischen 1 und 2 liegen [Shaw 1993]. Der vierte Parameter, die sogenannte VT_{50} zeigt an, wie stark die Dosis außerhalb des Zielvolumens abfällt. Je stärker der Dosisgradient, desto besser wird das umliegende Normalgewebe geschont. Der Index sollte möglichst groß sein. Werte zwischen 0,2 und 0,3 werden bei der Planerstellung angestrebt [Wurm 1999].

Wie in Abb. 3 dargestellt, ist die Repositionierung und –fixierung eine entscheidende potenzielle Fehlerquelle für jede Patientenbehandlung. Aus diesem Grund werden in dieser Arbeit drei verschiedene Systeme auf ihre Genauigkeit untersucht. Für den kranialen Bereich sind Positionierungsfehler durch die Einführung von Masken- und Ringsystemen bereits stark reduziert worden. Sie können von den behandelnden Ärzten und Physikern außerdem ausreichend abgeschätzt werden, so dass sie bei der Planung der Patientenbehandlung berücksichtigt werden können [Rosenthal 1995, Otto 1998]. Im extrakranialen Bereich ist die Patientenpositionierung aufgrund fehlender starrer Verbindungen der Organe mit dem Körperstamm besonders kritisch. Die Evaluierung der Patientenrepositionierung, ist also Voraussetzung für die Übertragung etablierter stereotaktischer Bestrahlungsmethoden aus dem Kranialbereich in den extrakranialen Bereich. Dabei ist es notwendig, die individuellen Anforderungen sowohl für den Kopf-Hals-Bereich als auch für den Körperstamm gesondert zu berücksichtigen und demzufolge unterschiedliche Positionierungssysteme zu untersuchen. Im Kopf-Hals-Bereich wird die Verwendung eines Maskensystems untersucht – ähnlich den Kopfmasken für die Hirnbestrahlung. Für den Körperstamm wird ein Doppelvakuumsystem evaluiert, das eine Trennung zwischen Fixierung und Positionierung möglich macht, wodurch sich die Möglichkeiten zur Korrektur von Positionierungsfehlern erhöhen.

Der dritte und letzte Schwerpunkt dieser Doktorarbeit untersucht die Vor- und Nachteile verschiedener Behandlungstechniken bei unterschiedlichen klinischen Indikationen. Dieser Vergleich besteht zum einen aus Patienten mit Kopffixierung, zum anderen aus Patienten mit Kopf-Hals-Fixierung. Bei den Kopfbehandlungen werden Stehfeld-techniken mit verschiedenen Kollimatoren, konventionelle, konformale und dynamische Rotationsbestrahlungen, sowie intensitätsmodulierte Stehfelder miteinander verglichen. Bei den Kopf-Hals-Bestrahlungen wurden konformale und intensitätsmodulierte Stehfelder sowie konformale und dynamische Rotationsbestrahlungen untersucht.

In den folgenden Abschnitten, werden in Kapitel 2 die Materialien und Methoden der Untersuchungen vorgestellt. Anschließend werden in Kapitel 3 die Ergebnisse präsentiert, die schließlich in Kapitel 4 diskutiert werden. Die darauf folgenden Abschnitte bestehen aus einer Zusammenfassung, den Abstracts, sowie den Literatur-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnissen.

2 Materialien und Methoden

Im diesem Abschnitt sollen die in der Arbeit verwendeten Materialien und Methoden dargestellt und erläutert werden. Hierzu wird zunächst in Abschnitt 2.1 die Messmethode zur Genauigkeit der thermoplastischen Kopfmaske vorgestellt. Anschließend werden die Unterschiede und Ähnlichkeiten zur thermoplastischen Kopf-Hals-Maske, in Kapitel 2.2, und zur extrakranialen Fixierung mit dem Doppelvakuum, in Abschnitt 2.3, präsentiert.

In Kapitel 2.4 werden zunächst die Funktionsweisen der beiden untersuchten Dosisalgorithmen, und anschließend der Vergleich mit Filmmessungen, erläutert.

Die letzten beiden Abschnitte 2.5 und 2.6 befassen sich mit den Vergleichsstudien verschiedener Bestrahlungstechniken für Zielregionen im Kopf und im Kopf-Hals-Bereich.

2.1 Vermessung der stereotaktischen Kopfmaske mit und ohne Oberkiefer-support

In dieser Untersuchung wurde die Genauigkeit der thermoplastischen Kopfmaske ermittelt. Es wurden jeweils zwei verschiedene Variationen einer Maske, wie sie in der Charité klinisch verwendet wird, auf ihre Präzision vermessen. Insgesamt standen sechs Probanden für diese Messreihe zur Verfügung.

Für jeden der Probanden wurde eine individuelle stereotaktische Maske aus thermoplastischem Material (head mask system, BrainLAB AG, Heimstetten, Deutschland) (Abb. 4) angefertigt, wie sie an der Charité für die stereotaktische Radiotherapie verwendet werden [Stärk 1997, Willner 1997, Alheit 2001]. Um ein nachträgliches Schrumpfen der Maske zu vermeiden, wurde jeweils darauf geachtet, dass die Probanden nach Anformung des thermoplastischen Materials für mindestens 30 Minuten in der Maske verblieben. Um eine Rotation des Kopfes, und damit eine Fehllagerung des Patienten zu reduzieren, wurde besonders darauf geachtet, dass das Nasenbein durch das thermoplastische Material exakt und stabil abgeformt wurde. Alle Masken wurden den für den Patientenbetrieb üblichen Arbeitsschritten folgend angefertigt, um möglichst realitätsnahe Informationen zu erhalten.

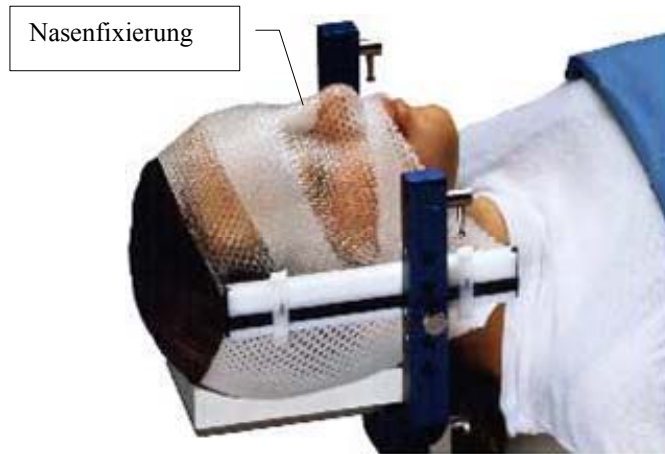


Abbildung 4: Thermoplastisches Maskensystem für den Kopf

Um die Genauigkeit der Patientenpositionierung innerhalb der Maske zu ermitteln, wurde als nicht-invasive Messmethode ein passives Infrarotsystem gewählt. Das System besteht aus einem Paar Infrarotlicht emittierenden und detektierenden Kameras (IR-Kamera) und vier bis acht infrarot-reflektierende Kugeln (IR-Marker) (ExacTrac™, BrainLAB AG). Die Marker bestehen aus Aluminiumkugeln mit 13mm Durchmesser, die mit infrarot-reflektierendem Material überzogen sind. Wurde eine Kalibrierung des Systems durchgeführt, ermittelt eine spezielle Computersoftware anhand der von den beiden Kameras übermittelten Infrarotbilder die Markerpositionen im Raum. Außerdem wird der Schwerpunkt des Markersystems berechnet und gemeinsam mit den individuellen Markerpositionen mittels einer Computergraphik dargestellt. Wurde schließlich eine Ausgangsposition oder Sollposition der einzelnen Marker und des Schwerpunktes gespeichert, kann das System auch die Abweichungen von den Ausgangswerten im laufenden Betrieb anzeigen. Die Auflösung, mit der die Position der Marker ermittelt werden kann, liegt zwischen 0.05 und 0.08 mm.

Da es das Ziel dieser Untersuchung war, die Positionierungsgenauigkeit des Patienten in der Maske zu bestimmen, musste ein Weg gefunden werden, die IR-Marker so am Patienten zu befestigen, dass diese das IR-Licht an die Kameras reflektieren können. Dazu wurde ein Zahnabdrucksystem (Abb. 5 und 6) verwendet. Das HeadFIX™-System (Medical Intelligence, Schwabmünchen, Deutschland) besteht aus einem Oberkieferabdrucklöffel und einer Zwei-Komponentenmasse um den Zahnabdruck herzustellen [Ryken 2001, Sweeney 2001, Menke 1994]. Ein ähnliches System wurde bereits 1991 von Gill und Thomas [Gill 1991] und 1997 von Scott [Scott 1997] vorgestellt. Zahnab-

druck und Masken wurden wie in der klinischen Routine einige Tage bis Wochen vor der eigentlichen Bestrahlung, beziehungsweise der Genauigkeitsmessung, angefertigt.

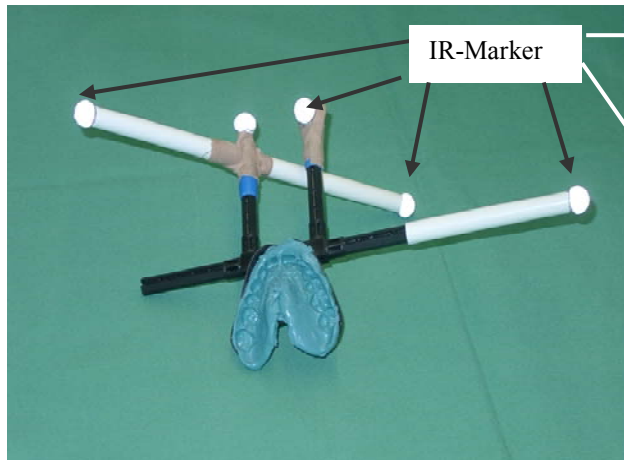


Abbildung 5: Zahnabdruck mit IR-Markern

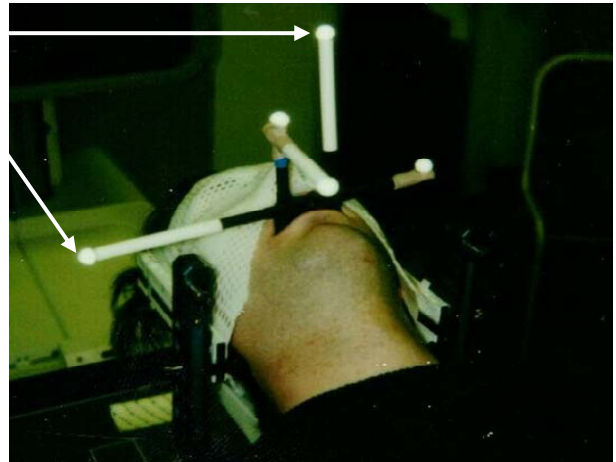


Abbildung 6: Proband in stereotaktischer Maske und Zahnabdruck

Für die Messreihen wurden am Tag der Untersuchung die IR-Marker an den Karbonstreben des Oberkieferabdrucklöffels befestigt. Durch die eindeutige und starre Verbindung der Marker zueinander kann ein virtueller Nullpunkt berechnet werden, dessen Varianz für die verschiedenen Messungen die Genauigkeit der Positionierung des Patienten in der Maske bestimmt. Die IR-Kameras waren außerdem relativ zum Raum kalibriert, wodurch sich die Position des Nullpunkts der IR-Marker im Raum ermitteln ließ. So konnte schließlich jede Abweichung von der Nullposition als Patientenpositionierungsfehler ermittelt werden.

Alle Messungen sowie die Herstellung der Masken wurden im Simulatorraum durchgeführt. Der Simulatorraum besteht aus einem Behandlungstisch und einem exakten geometrischen Aufbau eines Beschleunigers, bei dem jedoch ein Röntgenaufnahmegerät den tatsächlichen Beschleuniger ersetzt. Für die Untersuchungen wurde der Simulatorraum mit zwei zusätzlichen IR-Kameras ausgestattet. Die erzeugten Bilder wurden online registriert und von der zugehörigen Software, analysiert um die Position der IR-Marker zu errechnen. Als Aufnahmefrequenz wurde eine Wiederholungsrate von zwei Messungen (sogenannte Frames) pro Sekunde gewählt. In der Regel erstreckte sich eine Mess-Sequenz über 20 Sekunden, um die notwendige statistische Datenmenge zu generieren.

Vorausgehende Messungen der Kopfmaske, die an der Charité durchgeführt wurden, hatten gezeigt, dass die Abweichungen der Patienten in der Maske in kranio-kaudaler Richtung (z-Richtung) am größten waren [Pfaender 1998]. Deshalb wurde eine Methode gesucht, die die Bewegung in dieser Richtung einschränkt, ohne das Design der Maske grundlegend zu verändern. Als Ergebnis wurde der Oberkiefersupport entwickelt und klinisch eingesetzt (Abb. 7). Dieser Support besteht aus einem Metallbogen, der auf dem Maskenhalter befestigt wird. Ein beweglicher Metallwinkel wurde am Bogen so montiert, dass der Winkel mit den oberen Schneidezähne bzw. bei zahnlosen Patienten mit dem oberen Gaumen Kontakt hat. Die Position des Winkels ist in Millimeterschritten indiziert und kann so reproduziert werden.

Um den Einfluss des Oberkiefersupports auf die Repositionierungsgenauigkeit zu ermitteln wurde jeweils eine Messserie mit und eine ohne Support durchgeführt.

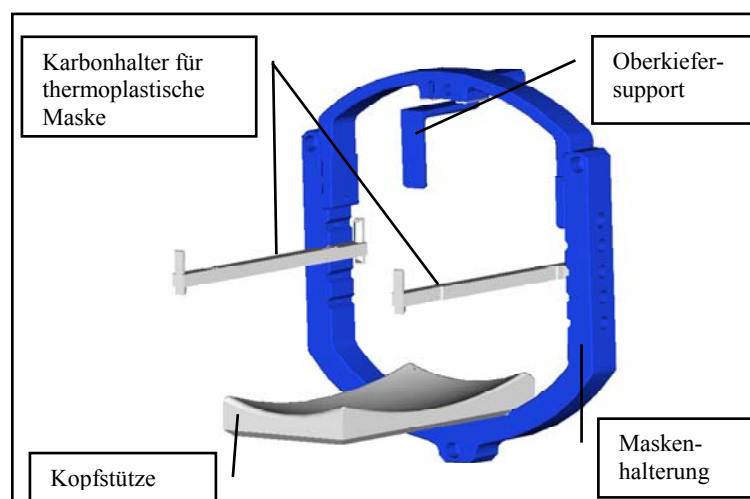


Abbildung 7: Maskenhalterung mit Oberkiefersupport

Von jedem Probanden wurde zunächst mit dem kalibrierten IR-System die Ausgangslage der Markerkonfiguration im Raum registriert. Dafür wurde das Maskensystem am Simulatortisch befestigt. Der Proband legte sich mit dem Kopf in der Maske auf den Tisch. Nachdem die Maske verschlossen wurde, nahm der Proband eine bequeme Position ein. Der Oberkiefersupport wurde nun so an die Maskenhalterung angebracht, dass der Metallwinkel die Position der oberen Schneidezähne vorgab, der Kopf also nur nach oben, nicht aber nach unten bewegt werden konnte. Die Maske verhinderte außerdem eine Rotation des Kopfes um die Transversalachse. Die auf dem Support angebrachte Skala wurde für die weiteren Messungen notiert. Der Oberkiefersupport wurde gegen den Zahnabdruck mit den Markern ausgetauscht, wobei sich der Proband

in der geschlossenen Maske möglichst nicht bewegte (Abb. 6). Nun wurden mit Hilfe der IR-Kameras die Positionen der IR-Marker detektiert und über 20 Sekunden aufgenommen. Die Position der einzelnen Marker, sowie die Position des relativen Nullpunktes (Isozentrum) wurde von der Software berechnet und gespeichert. Die Informationen wurden zu einem späteren Zeitpunkt aufgerufen und ausgewertet. Nach Beendigung der Messsequenz wurde die Maske geöffnet und der Proband verließ die Maske für einige Zeit. Dieser Messvorgang wurde für jeden Proband jeweils sieben Mal mit und sieben Mal ohne Oberkiefersupport an einem Untersuchungstag wiederholt. Anschließend wurden die Ergebnisse ausgewertet und verglichen.

Um die Genauigkeit des Zahnabdrucks ebenfalls zu ermitteln, wurde eine Positionierungsmessung durchgeführt bei der der Proband in der Maske verblieb und nur der Zahnabdruck wiederholt aus dem Mund genommen und wieder eingesetzt wurde. Auch diese Messung wurde sieben Mal über jeweils 20 Sekunden mit zwei Frames pro Sekunde durchgeführt. Die Daten wurden gespeichert und zu einem späteren Zeitpunkt evaluiert.

Abschließend wurden die Probanden gebeten, sich so stark wie möglich in der Maske zu bewegen. Über eine Zeit von ca. 60 Sekunden wurden die Bewegungen der Probanden aufgezeichnet. Diese Daten ermöglichen eine Abschätzung der maximal möglichen Abweichungen in der jeweiligen Raumrichtung.

2.2 Vermessung der Kopf-Hals-Maske

Durch die zunehmende Erfahrung bei der kranialen SRT und SRS rücken auch Lesionen ins Blickfeld, die kaudal gelegen sind (z.B. in der Schädelgrube oder im oberen Nacken), wodurch sie mit den herkömmlichen Maskensystemen nicht behandelt werden können [Schlegel 1993, Verellen 1998]. Um solche und auch andere tiefer gelegene Strukturen bestrahlen zu können, wurden Kopf-Hals-Maske entwickelt (z.B. BrainLAB AG, Heimstetten, Deutschland). Sie ermöglichen eine stereotaktische Behandlung von Zielregionen, die kranial des ersten Brustwirbels liegen. Wie die bereits in Abschnitt 2.1 beschriebene Kopfmaske besteht auch die Kopf-Hals-Maske aus thermoplastischem Material. Anders als die Kopfmaske wird sie jedoch an einer speziellen Karbonauflage befestigt (Abb. 8). Diese Auflage kann ein konventionelles Vakuumkissen aufnehmen und wird auf den Behandlungstisch gelegt. Durch die Kombination von Kopf- und Körperstammfixierung wird eine Rotation und eine Verschiebung des Kopfes relativ zum Körper reduziert, was besonders für die Lagerung bei Behandlungen im Hals-Nackенbereich wichtig ist.

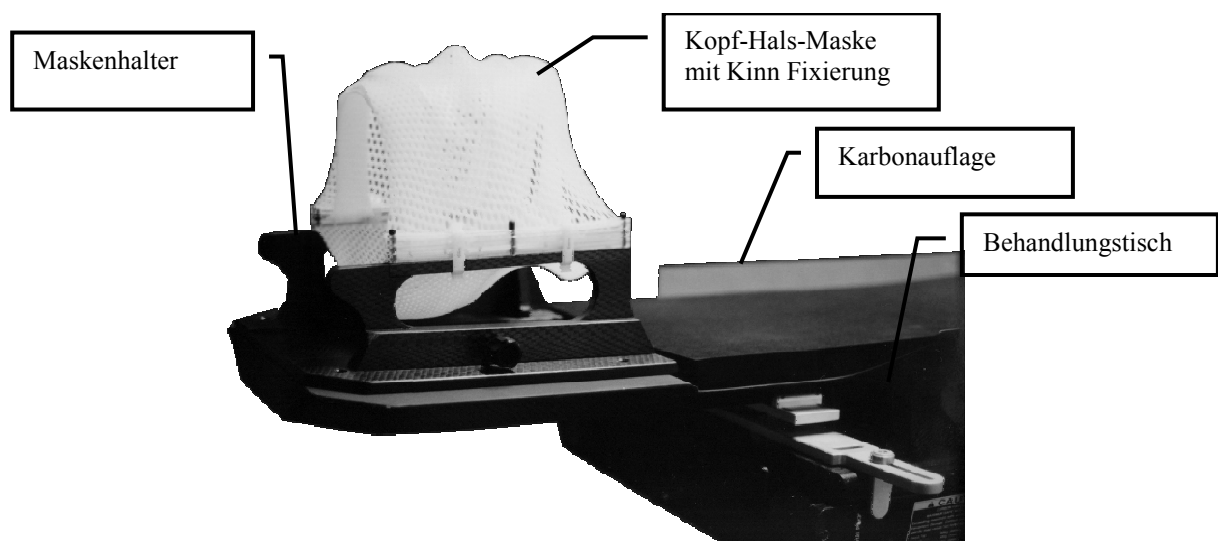


Abbildung 8: Kopf-Hals-Maske auf Behandlungstisch

Wie in Abb. 8 gut zu erkennen ist, fixiert die Kopf-Hals-Maske auch das Kinn des Patienten (Abb. 8). Diese Fixierung macht den Einsatz des Oberkiefersupports unnötig, da die Reduzierung von Rotationsfehlern nun durch die Kinnfixierung übernommen wird. Die Positionierung, insbesondere in kranio-kaudaler Richtung, wird damit so schon von vornherein wesentlich verbessert. Andererseits verhindert die Maskenform jedoch

auch den Zugriff auf den Mund des Patienten und dadurch den Einsatz eines Zahnabdruckes. Damit ist eine Verifizierung der Positionierungsgenauigkeit der Kopf-Hals-Maske durch das IR-System mit Probanden ausgeschlossen. Um dennoch qualitative Aussagen über die Positionierungsgenauigkeit machen zu können, wurde die Tatsache genutzt, dass einige der Patienten im Laufe ihrer Behandlung Verifizierungs-CTs erhalten [Macuinas 1994]. Patienten mit besonders kritischer Tumorlokalisation, d.h. mit Zielregionen in der Nähe sensibler Strukturen erhielten nach ihrem Planungs-CT weitere CTs von diagnostischer Qualität, da die Genauigkeit der Behandlungen bei diesen Patienten besonders wichtig ist.

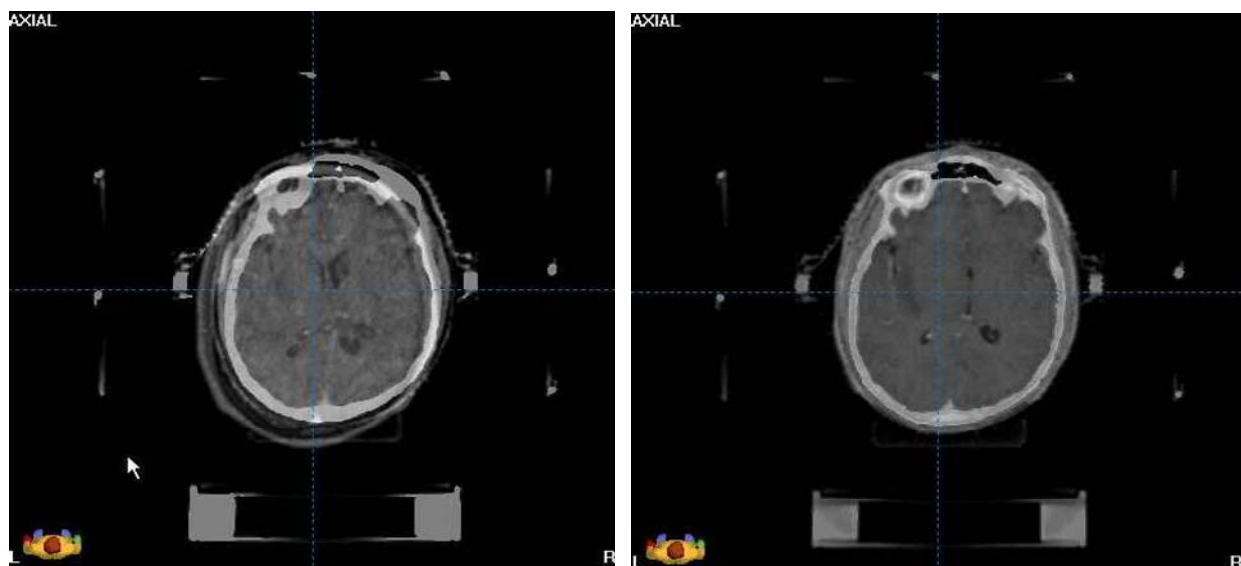


Abbildung 9: Unfusionierte und fusionierte CT- und MR-Daten

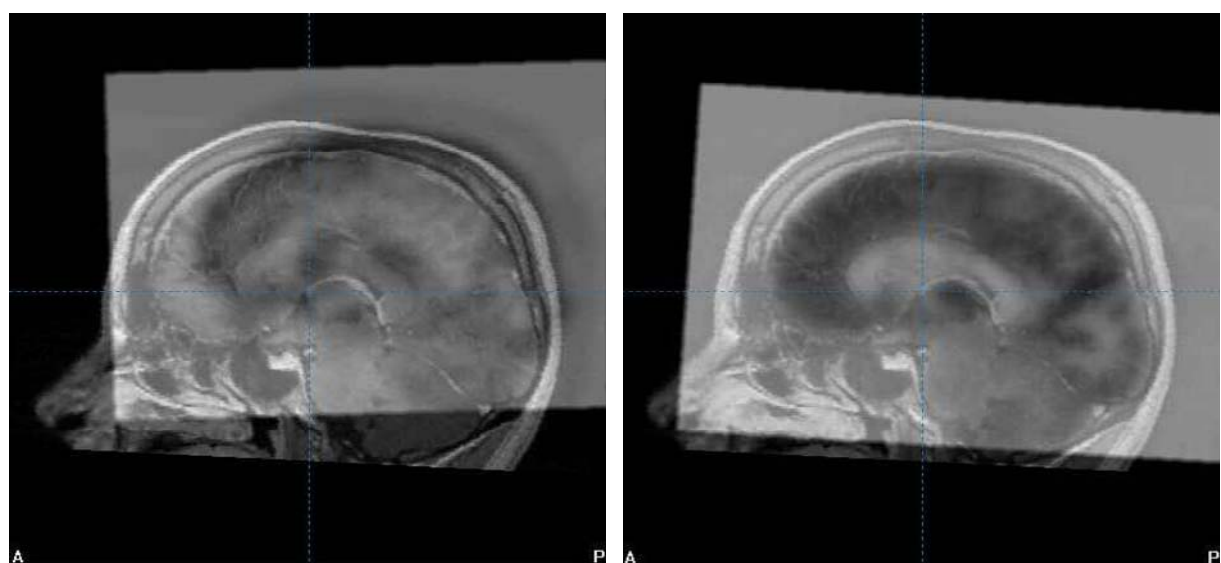


Abbildung 10: Unfusionierte und fusionierte MR- und PET-Daten

Für die vorliegende Untersuchung wurden bei zwei Patienten neben den Planungsaufnahmen zusätzlich drei bzw. sechs Verifizierungs-CTs erzeugt. Die Datensätze wurden in das stereotaktische Planungssystem BrainSCAN (BrainLAB, Heimstetten, Deutschland) eingelesen und miteinander fusioniert. Für die Fusionierung wurde ein Mutual-Information-Algorithmus verwendet. Durch die Fusionierung wird der neue dreidimensionale Datensatz (Wiederholungs-CT) relativ zum Referenzdatensatz (Planungs-CT) verschoben, rotiert und skaliert [Lachner 2002] und möglichst genau zur Deckung gebracht. So wird eine Korrelation zwischen den Datensätzen erzeugt, die unabhängig von der Bildmodalität ist. Strukturen können nun in einer der beiden Modalitäten eingezeichnet und in der jeweils anderen dargestellt werden. Nun konnten Abweichungen der Position des Patienten in der Maske von der Sollposition anhand der Massenschwerpunkte von markanten anatomischen Strukturen ermittelt werden. Für die Untersuchungen wurden als markante Strukturen die Augen, der Tumor und bei einem Patienten die Ventrikelsysteme gewählt.

2.3 Vermessung des Positionierungssystems für den Körperstamm

Für die Behandlung von Tumoren im Körperstamm muss auf Grund der Organbeweglichkeit und der Atembewegung ein anderes System als die thermoplastische Maske für die Positionierung und Fixierung des Patienten gefunden werden. In der vorliegenden Arbeit wurde das Positionierungssystem ExacTrac™ mit dem Fixierungssystem BodyFix™ kombiniert. BodyFix™ (Medical Intelligence, Schwabmünchen, Deutschland) besteht aus einem herkömmlichen Vakuumkissen, wie es für konventionelle Behandlungen Verwendung findet, einer transparenten, strahlengehärteten Folie, die zur Fixierung über den Patienten gelegt wird und einem Pumpensystem mit luftleitenden Kissen um einen Unterdruck unter der Folie zu erzeugen. Dieser Unterdruck fixiert den Patienten in gewünschter Behandlungsposition auf der Vakuummatte.

In Vorbereitung auf eine Behandlung wurde der Patient zunächst in der Behandlungsposition auf das Vakuumkissen gelegt. Die luftleitenden Kissen wurden so auf den Patienten gelegt, dass die Tumorregion frei blieb und gleichzeitig der Luftabzug möglichst gleichmäßig erfolgte. Die Luftleiter wurden mit dem Pumpensystem verbunden und ein kontinuierlicher definierter Unterdruck auf den Patienten erzeugt. Nun wurde das Vakuumkissen an den Patienten angeformt und das Füllmaterial so verteilt, dass der Patient optimal abgeformt wurde. Anschließend wurde die Vakuummatte leer gepumpt und so die Konturen des Patienten "tiefgezogen". Durch dieses Verfahren wurde eine Fixierung ähnlich der einer Maske für den Körperstamm erzeugt.

Für eine stereotaktische Behandlung muss der Patient nicht nur fixiert sondern auch positioniert werden. Für die Positionierung wurde das schon in Abschnitt 2.1 beschriebene IR-System ausgewählt. Nachdem der Patient fixiert war, wurde zunächst die Folie wieder entfernt und jeweils sechs Sockel für IR-Marker auf dem Patienten angebracht. Um ein möglichst starres Referenzsystem zu erzeugen, wurden die Sockel an knochenahnen Stellen auf der Haut fixiert. Außerdem wurde darauf geachtet, dass die Knochenstrukturen nahe an der Tumorregion lagen, und eine zumindest elastische Verbindung zur Zielregion hatten, so dass eine Fehlpositionierung des Markers auch eine Fehlpositionierung der Zielregion mit einiger Wahrscheinlichkeit beschrieb. Es wurde jeweils ein Sockel auf dem Sternum, dem rechten und linken unterem Rippenbogen, sowie den Schlüsselbeinen und auf den Rippen in Tumornähe angebracht. Die

IR-Marker wurden anschließend über der Folie auf den Sockel befestigt, da die Folie das IR-Licht absorbiert.

Der Patient erhielt anschließend ein Planungs-CT auf dem die IR-Marker eindeutig identifiziert werden können. Auf diese Art und Weise kann das stereotaktische Planungssystem die Isozentrumposition relativ zum Ursprung des Markersystems berechnen.

Für diese Therapie befinden sich im Behandlungsraum infrarot-emittierende und -detektierende Kameras (IR-Kameras), welche die Positionen der IR-Marker bestimmen. Die Steuerungssoftware ermittelt die Lage im Raum relativ zum Isozentrum, wie dies auch bei den Untersuchungen für die Kopfmaske (Abschnitt 2.1) beschrieben wurde.

Das Positionierungssystem ExacTrac™ hat seinen Ursprung in der Neurochirurgie, wo es in ähnlicher Form zur Tumor- und Instrumentenlokalisierung bei Operationen verwendet wird (z.B. VectorVision™, BrainLAB AG). Beim Einsatz in der Strahlentherapie ist besonders zu berücksichtigen, dass die IR-Marker auf der Haut angebracht werden. Besonders in der extrakraniellen Strahlentherapie ist die Korrelation von Organ- und Hautbewegung nicht eindeutig. Dadurch sind beim alleinigen Einsatz des IR-Systems Abweichungen der Position des Zielvolumens möglich, die vom Benutzer nicht erkannt werden. Deshalb wird das Infrarotsystem häufig gleichzeitig mit Durchleuchtungsaufnahmen mit einem Verifikationssystem wie dem Electronic Portal Imaging (EPI) oder BodyTrac™ (BrainLAB, Heimstetten, Deutschland) verwendet [Verellen 2003, Soete 2002]. Diese Verifikationsverfahren haben jedoch ein begrenztes räumliches Auflösungsvermögen, weshalb für die vorliegende Arbeit ein anderes Verfahren gewählt wurde.

Die Kombination von Positionierungs- und Fixierungssystem ermöglichte es, dass der Patient bei den CT-Aufnahmen in der gleichen Lage war, wie bei der Bestrahlung. Es wurde so verhindert, dass sich der Patient zwischen CT-Kontrolluntersuchung und Behandlung bewegte. Das heißt, dass der Patient direkt nach der CT-Kontrollaufnahme auf der Vakuummatte fixiert blieb und in dieser Stellung direkt zum Behandlungsraum transportiert wurde. Durch die Verwendung von IR-Markern wurde eine Positionierung ohne Fixierung umgesetzt. Gleichzeitig stellte das Doppelvakuum die Fixierung des Patienten bei den CT-Aufnahmen, bei den Behandlungen und auch beim Transport vom CT- zum Behandlungsraum, sicher. Durch die gleichzeitige Verwendung von des IR-Trackingsystems wurde die Möglichkeit geschaffen, die Lage des Patienten während

der Bestrahlung in Echtzeit zu überwachen. So konnte die Bestrahlung jeder Zeit unterbrochen werden, sobald sich der Patient über eine vorgegebene Position hinaus bewegte (Gating). Bei der Positionierung und Fixierung mit einem herkömmlichen Maskensystem ist eine Überwachung des Patienten in diesem Sinne nicht möglich.

Die beschriebene Fixierung des Patienten erfolgte einmalig im CT-Raum. Der Patient wurde anschließend CT-gescannt und die Daten an das Planungssystem geleitet. Zum Verlassen der Matte musste lediglich die Vakuumpumpe abgestellt und die Folie entfernt werden. Das Vakuum in der Matte wurde erhalten und stellte die korrekte Repositionierung des Patienten während der späteren Behandlung sicher. Am Behandlungstag wurden erneut CT-Aufnahmen in Behandlungsposition erstellt. Anschließend verblieb der Patient in der Fixierung und wurde sofort in den Beschleunigerraum gebracht. Während des Transports des Patienten wurden die neuen Kontrollaufnahmen an das Planungssystem übertragen und dort mit den Planungsdaten fusioniert. Eventuelle Abweichungen des PTV wurden ermittelt und die Behandlungskoordinaten entsprechend korrigiert. Der Ablauf des Verfahrens ist schematisch in Abb. 11 dargestellt.

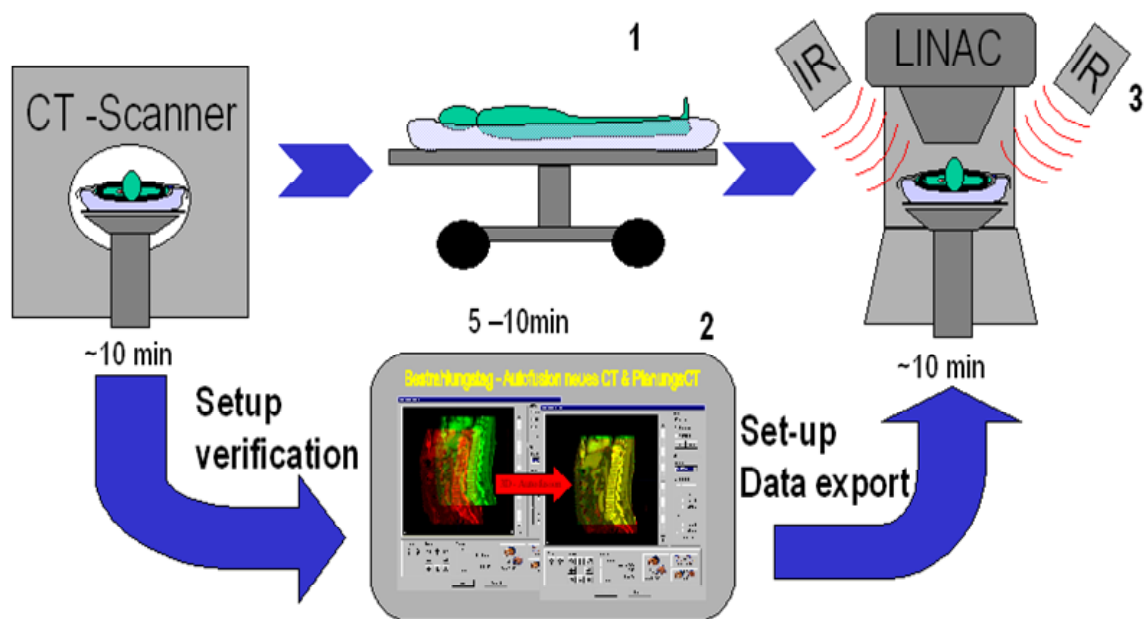


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Repositionierungsverfahrens mit Mehrfach-CTs

Für die Validierung dieses Systems wurden zwei Patienten mit jeweils acht Wiederholungs-CTs untersucht. Diese Datensätze wurden wie bei der Kopf-Hals-Maske in das Planungssystem eingelesen und fusioniert. Bei beiden Patienten wurde zunächst

die Positionen der IR-Marker untersucht. Außerdem wurden bei Patient 2 nach der Fusionierung die Positionen von Markern in der Matte ermittelt und mit den Ausgangspositionen verglichen. Zum Vergleich wurde bei allen Untersuchungen der jeweilige Schwerpunkt der Marker ermittelt. Die Position dieses Punktes relativ zur Referenzaufnahme, und somit die Verschiebung in die jeweilige Raumrichtung, sowie die Länge des Verschiebungsvektors wurde berechnet.

2.4 Vergleich der Dosisalgorithmen

2.4.1 Clarkson-Algorithmus

In der stereotaktischen Radiotherapie und Radiochirurgie werden in der Regel Felder unter 10 cm Durchmesser bestrahlt. Für Bestrahlungen im Gehirn kann eine überwiegend homogene Struktur angenommen werden. Es können deshalb einige physikalische Vereinfachungen bei der Dosisberechnung angenommen werden, als nicht signifikant eingestuft und unberücksichtigt gelassen werden. Bei der Verwendung des Clarkson-Algorithmus' (CI-Algorithmus) werden Parameter wie Tiefendosiskurven, Querprofile und relativer Streubeitrag berücksichtigt [Tsai 1991, Cosgrove 1999]. Für den Anteil der Streuungen im Beschleuniger und im Phantom wird angenommen, dass sich dieser bereits implizit in den Messungen der anderen Parameter befindet. Die Erzeugung von Sekundärelektronen wird unberücksichtigt gelassen.

Zur Berechnung rechteckiger oder irregulärer Bestrahlungsfelder, wie sie in der Strahlentherapie weit häufiger vorkommen als runde Felder, wird das zu berechnende Feld in Segmente geteilt, die alle in einem Ursprung münden. Diese Segmente werden dann durch Kreissegmente angenähert und so die Dosis berechnet. In Abschnitt 2.4.1.1 wird die Dosisberechnung für runde Felder dargestellt. Im folgenden Abschnitt wird dann die Dosis für runde Pendelfelder erläutert. In Abschnitt 2.4.1.3 wird die Berechnung für irreguläre Felder vorgestellt. Schließlich werden in Kapitel 2.4.1.4 Formel zur Dosisverteilungen bei irregulären Pendelbestrahlungen dargelegt.

2.4.1.1 Dosisberechnung kreisförmiger Felder mittels Clarkson-Algorithmus

Die für die Berechnung notwendigen Daten und Informationen, wie Querprofile und Tiefendosiskurven wurden bei der Validierung und Kommissionierung des Planungssystems erhoben. Die Qualität dieser Daten und somit die Sorgfalt, mit der diese Daten erhoben wurden, trägt entscheidend zur Genauigkeit der Dosisberechnung bei. Neben diesen Daten standen dem Planungsprogramm auch weitere Messparameter wie Geometrie und Dichte des Phantoms sowie verschiedene Feldgrößen und Einstrahlrichtungen zur Verfügung.

Die Formel zu Berechnung runder Stehfelder lautet [BrainLAB 2002]:

$$D(c, d, r, R) = M \cdot \text{TMR}(c, d) \cdot \text{OAR}(c, r') \cdot S_t(c) \cdot \left(\frac{SID}{R} \right)^2$$

mit

c	= Durchmesser des verwendeten Kollimators in mm
d	= Tiefe des Messpunktes im Gewebe in mm
r	= Radialer Abstand des Messpunktes vom Zentralstrahl in mm
R	= Abstand des Messpunktes zur Quelle (Fokus des Beschleunigers) in mm
M	= Kalibrierte Dosisleistung des Beschleunigers (Gy/MU), MU=Monitor Units
SID	= Abstand der Quelle zum Isozentrum (i.d.R. 100 cm)
r'	= $r * SID / R$
$\text{TMR}(c, d)$	= Wert der Tiefendosiskurve (Tissue Maximum Ratio) für den Kollimator mit dem Durchmesser c in der Gewebetiefe d
$\text{OAR}(c, r')$	= Wert der Querprofilmessung (Off-Axis Ratio) für den Kollimator mit dem Durchmesser c bei einem Abstand vom Zentralstrahl r' in Isozentrumstiefe
$S_t(c)$	= Relativer Streubeitrag (Total Scatter Factor) für den Kollimator mit Durchmesser c

Davon sind durch den Messaufbau die folgenden Parameter bekannt: Die Kollimatorgröße (durch das Bestrahlungsfeld definiert), die Tiefe des Messpunktes (definiert durch die Lage des Isozentrums und der Einstrahlrichtung), der Abstand der Quelle zum Messpunkt und der radiale Abstand. Die weiteren Parameter werden bei der oben beschriebenen Kommissionierung des Kollimatorsystems gemessen und sind inhärenter Bestandteil des Planungssystems, und damit des Berechnungsalgorithmus'.

2.4.1.2 Dosis runder Pendelfelder mittels Clarkson-Algorithmus

Der nächste Schritt in der Komplexität bei der Dosisberechnung ist die Pendelbestrahlung mit runden oder konischen Kollimatoren. Hierbei rotiert der Linearbeschleuniger während der Behandlung bei eingeschaltetem Strahl um das Isozentrum. Für die Berechnung der Dosis einer solchen Behandlung wird die Rotationsbewegung - der sogenannte Arc - durch eine endliche Anzahl von Stehfeldern angenähert. Diese Stehfelder sind mit einem Abstand von 10° auf dem Arc verteilt.

Die Formel zur Dosisberechnung eines beliebigen Punktes ergibt sich somit zu:

$$D_p(c) = \sum_{i=1}^N D_{p,i}(c, d_i, r_i, R_i)$$

mit

$$D_{p,i}(c, d_i, r_i, R_i) = \frac{MU_T}{N} \cdot M \cdot \text{TMR}(c, d_i) \cdot \text{OAR}(c, r_i) \cdot S_t(c) \cdot \left(\frac{SID}{R_i} \right)^2$$

und

$$MU_T = \frac{D_{iso} \cdot N}{M \cdot S_t(c) \cdot \sum_{i=1}^N \text{TMR}(c, d_i)}$$

D_{iso} = Anteil dieses Arcs an der Isozentrumsdosis

N = Anzahl der Stehfelder in die dieser Arc unterteilt ist

d_i = Gewebetiefe des Isozentrums, gemessen entlang des Zentralstrahls für das Stehfeld i dieses Arcs in mm

Dabei kann d_i sowohl die physikalische Tiefe des Messpunktes im Gewebe als auch die Äquivalenttiefe sein. Wenn das Gewebe als Wasseräquivalent angenommen wird, sind beide Größen identisch. Liegen jedoch Gewebeinhomogenitäten vor, wird die physikalische Tiefe mit den Informationen der Elektronendichte aus den CT-Daten korrigiert. Eventuelle Oberflächenkrümmungen werden jedoch auch hier nicht berücksichtigt, da der dadurch potenziell entstehende Fehler aufgrund der geringen Feldgrößen in der stereotaktischen Strahlentherapie vernachlässigt werden kann.

2.4.1.3 Irreguläre Stehfelder mittels Clarkson-Algorithmus

Bei der konformalen Strahlentherapie werden irreguläre Felder bestrahlt, die auf das Zielvolumen angepasst sind. Dadurch ist eine höhere Dosis in der Zielregion erreichbar, ohne das umliegende gesunde Gewebe stark zu belasten. Da die in Abschnitt 2.4.1.1 beschriebenen Formeln nur für runde Felder gelten, muss für die Berechnung irregulärer Felder die Formel erweitert werden. Dafür werden die irregulären Felder in Kreissektoren unterteilt. Die Spitzen diese Kreissektoren treffen sich im Mittelpunkt des irregulären Feldes welcher durch den Zentralstrahl festgelegt wird (Abb. 12). Die Größe der einzelnen Sektoren wird durch den Abstand der äußeren Eckpunkte bestimmt. Dieser Abstand beträgt 2 mm im verwendeten Algorithmus.

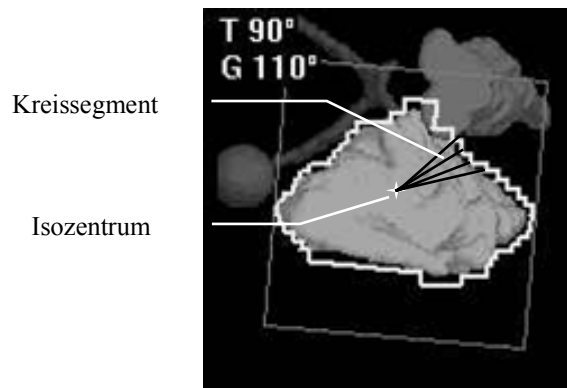


Abbildung 12: Zerlegung des irregulären Feldes in Sektoren

Um den gesamten Streubeitrag für das irreguläre Feld zu ermitteln, werden die Faktoren der einzelnen Segmente, die als Kreissegmente angenähert werden, wie zuvor unter Abschnitt 2.4.1.1 beschrieben, berechnet und aufsummiert.

$$S_t(irreg) = \sum_{i=1}^N S_t(2\bar{r}_i) \cdot \frac{\alpha_i}{2\pi}$$

mit

\bar{r}_i = Durchschnittlicher Radius des Sektors i

α_i = Winkel des Sektors i

Neben S_t müssen auch die Tiefendosiskurven und Querprofile berücksichtigt werden.

Für die Punkte P_A und P_B ergibt sich die Dosis zu:

$$D_{P_A} = MU_T \cdot M \cdot TMR_{P_A} \cdot OAR_{P_A} \cdot S_t(irreg) \cdot \left(\frac{SID}{R_{P_A}} \right)^2$$

$$D_{P_B} = MU_T \cdot M \cdot TMR_{P_B} \cdot OAR_{P_B} \cdot S_t(irreg) \cdot \left(\frac{SID}{R_{P_B}} \right)^2$$

Die Dosis an Punkt P wird aus der Dosis an Punkt P_A und P_B interpoliert:

$$D_P = \frac{\alpha}{\theta} (D_{P_A} - D_{P_B}) + D_{P_B}$$

und die notwendigen Monitoreinheiten ergeben sich zu

$$MU_T = \frac{D_{iso}}{M \cdot S_t(irreg) \cdot TMR(irreg, d_{iso})}$$

2.4.1.4 Irreguläre Rotationsfelder mittels Clarkson-Algorithmus

Für irreguläre Pendelfelder (konformale Arcs) muss der Berechnungsalgorithmus für die irregulären Stehfelder mit dem der Rotationstechnik kombiniert werden. Der Arc wird wiederum durch Stehfelder approximiert, die auf dem Arc im Abstand von 10° definiert sind. S_t wird wie unter 2.4.1.3 für jedes der Stehfelder berechnet.

Die Dosis in einem beliebigen Punkt ergibt sich zu:

$$D_{p,i}(irreg, d, r, R) = \sum_{arc=1}^{all} \frac{MU_{arc} \cdot M}{F} \cdot \sum_{f=1}^F TMR_{d,f} \cdot S_t(irreg) \cdot OAR_{P,f} \cdot \left(\frac{SID}{R_{P,f}} \right)^2$$

mit

$$MU_{arc} = \frac{D_{iso} \cdot F}{M \cdot \sum_{f=1}^F (S_{t,f}(irreg) \cdot TMR_{iso,f} \cdot OAR_{iso,f})}$$

F = Anzahl der Stehfelder in die dieser Arc unterteilt ist

Um die Rechenzeit so niedrig wie möglich zu halten, wird im vorliegenden Algorithmus wie für die runden Arcs nur die Tiefendosiskurve für den Zentralstrahl berücksichtigt. Auch eine mögliche Oberflächenkrümmung wird wiederum vernachlässigt.

Die vorliegende Formel gilt sowohl für die Berechnung konformaler Arcs als auch für dynamische Arcs, bei denen ein Mikro-Multileaf-Kollimator seine Form während der Rotationsbestrahlung kontinuierlich dem Zielvolumen anpasst. Durch die Zerlegung der komplizierten Bestrahlungsform in Stehfelder ist der Dosisalgorithmus in der Lage veränderte Feldformen von Stehfeld zu Stehfeld zu berücksichtigen.

2.4.2 Pencil-Beam-Algorithmus

Der Pencil-Beam-Algorithmus (PB-Algorithmus) berücksichtigt die Entstehung von Sekundärelektronen sowie Streueignissen, und damit kleine Gewebeinhomogenitäten und Oberflächenkrümmungen. Das Bestrahlungsfeld wird in eine endliche Zahl kleiner

Subfelder (pencil beamlet) zerlegt. Für jedes der Subfelder wird die radiologische Weglänge berechnet. Er unterscheidet sich in dieser Hinsicht sehr stark vom CL-Algorithmus. Gerade in extrakranialen Körperregionen ist das Gewebe, das der Photonenstrahl durchläuft, in der Regel nicht homogen. Fett- und Muskelgewebe, sowie Knochen, Knorpel und Luft haben unterschiedliche Elektronendichten, und damit verschiedene Absorptionsfähigkeiten. Die Information der Elektronendichte in jedem Punkt des Bestrahlungsgebietes steht dem Planungssystem durch den CT-Datensatz zur Verfügung. Ein kalibriertes CT-System errechnet die Elektronendichte aus den Absorptionskoeffizienten und gibt diese in der Form von Hounsfield-Units an das Planungssystem weiter.

Der für die Untersuchung gewählte Pencil-Beam-Algorithmus macht wie der CL-Algorithmus einige vereinfachte Annahmen. Wiederum liegen dem Algorithmus Messkurven und –werte verschiedener Feldgrößen vor. Diese beinhalten mit dem Wasserphantom gemessene Dosisprofile, Tiefendosiscurven und Streufaktoren.

Die Berechnung der Dosis eines Bestrahlungsfeldes in einem Punkt erfolgt beim PB-Algorithmus in mehreren Schritten, die im folgenden vorgestellt werden. Zunächst wird davon ausgegangen, dass es sich bei dem Beschleuniger um eine idealisierte, punktförmige Quelle und einen idealisierten, streuungsfreien Strahlengang handelt. Abweichungen von diesen Bedingungen, die durch die endliche Quellengröße, den Kollimator, den Ausgleichsfilter oder dem Leaf-Design ergeben, werden vernachlässigt.

Zunächst wird zusätzlich von einem monoenergetischen Strahl mit der Energie (E) ausgegangen [BrainLAB 2002]. Bei einem infinitesimalen Durchmesser ergibt sich die Anzahl der Streueignisse (SE) pro Volumeneinheit zu

$$SE(E) = N_{av}(E) \cdot \exp(-(\mu_{water}(E) \cdot d')) \cdot \mu_{water}(E)$$

mit

$N_{av}(E)$ = Durchschnittliche Anzahl Photonen der Energie E bei offenem Feld

$\mu_{water}(E)$ = Linearer Absorptionskoeffizient für Photonen in Wasser

d' = Messtiefe in Wasser

Weiter wird der differenzielle Pencil Beam (DPB) berechnet. Er gibt die Dosisverteilung eines monoenergetischen Photonenstrahls $SE(E)$ in einem unendlichen homogenen Medium an. Er berücksichtigt außerdem das erste Streueignis im Abstand r vom

Beobachtungspunkt und den Polarwinkel θ zwischen Einfall- und Streurichtung ($DPB(E, r, \theta)$).

Der DPB kann mit Hilfe der Monte-Carlo-Simulation simuliert werden. Die Ergebnisse liegen dem verwendeten PB-Algorithmus für Photonenenergien zwischen 100 KeV und 50 MeV vor. Die DPB berücksichtigt Streuphotonen und sekundäre Elektronen bis zu einer definierten Grenzenergie [Mohan 1985, Mohan 1986]. Da die Energieverteilungen mit jedem Beschleuniger in gewissen Grenzen variieren, werden für die Berechnung wiederum zahlreiche Messreihen benötigt. Diese werden bei der Kommissionierung des Planungssystems für die verschiedenen, beschleunigerspezifische Energien ermittelt.

Nach der Berechnung für monoenergetische Strahlung wird im folgenden Schritt das Verhalten bei multienergetischer Strahlung erläutert.

Ein multienergetische Pencil-Beam-Kernel ergibt sich zu:

$$p(x, y, d) = \iint SE(E) \cdot DPB(\vec{r}(x, y, d) - \vec{r}(0, 0, d')) \cdot dE \cdot dd'$$

Die bisherigen Formeln gehen von idealisierter Quelle und Strahlengang aus. Die Abweichungen, die sich aus der endlichen Quellengröße, den Kollimatoren, den Ausgleichsfilter, dem Leaf-Design und durch andere Effekte ergeben, werden im nächsten Schritt durch eine Gaußverteilung $g(x, y, d)$ abgeschätzt. Die Amplitude $A(d)$ und die Breite der Verteilung werden am Wasserphantom mit den Basisdaten für jedes System bei der Installation vermessen. Zur Berechnung wird die Faltung des Kernels $p(x, y, d)$ mit der Gaußfunktion gebildet, wobei die Amplitude $A(d)$ den Anteil des Kernels bestimmt, der mit der Gaußfunktion gefaltet wird.

Die ideale Dosisverteilung (IDD) für eine beliebige Feldform ergibt sich nun aus dem vorliegenden korrigierten Kernel und der Fluenz des Feldes:

$$IDD(x, y, d) = \iint \phi(x', y', d) \cdot p(x' - x, y' - y, d) \cdot dx' \cdot dy'$$

Hier gibt die Funktion $\phi(x, y, d)$ die Photonenfluenz an. So kann schließlich die Gesamtdosis $D(x, y, d)$ an einem beliebigen Punkt mit der folgenden Funktion berechnet werden:

$$D(x, y, d) = MU \cdot M_{NLin} S_t(c_{mlc}, c_{jaw}) TMR_{PB}(\min(c_{mlc}, c_{jaw}), r_{rad}) \left(\frac{SID}{SSD + d} \right)^2 IDD(x', y', r_{rad})$$

mit

M_{NLin} = Nominale Dosisleistung des Beschleunigers in Wasser in Referenztiefe d_{cal}

$C_{\text{jaw/mlc}}$ = Größe des Blendenfeldes bzw. MLC-Feldes

r_{rad} = Radiologische Weglänge

SSD = Abstand der Quelle zur Bestrahlungsoberfläche im Zentralstrahl

SID = Abstand der Quelle zum Isozentrum

d = Messtiefe im Medium

Die relativen Streubeiträge S_t und Tiefendosiskurven TMR wurden bereits zuvor beim Clarkson-Algorithmus eingeführt.

Für die weitere Berechnung von konformalen und dynamischen Pendelbestrahlungen wird die gleiche Vereinfachung wie beim CI-Algorithmus vorgenommen, indem die Pendel in Stehfelder zerlegt werden. Bei der Berechnung von intensitätsmodulierten Feldern kommt der Fluenz eine besondere Bedeutung zu. Durch die Berücksichtigung der Fluenz in der idealen Dosisverteilung *IDD* können also auch nicht homogene Fluenzen berechnet werden. Dies macht den Einsatz des PB-Algorithmus für die IMRT möglich.

2.4.3 Vergleich der Algorithmen

Für den Vergleich der Dosisalgorithmen wurden die Planungsdaten von zwei in der Klinik für Strahlentherapie der Charité behandelten Patienten auf ein Phantom übertragen, das aus festem Wasser besteht. Die Dosisverteilung wurde nun für eine Stehfeldtechnik und eine dynamische Pendeltechnik zum zweiten Mal geplant. Die so entstandenen Bestrahlungspläne wurden zunächst mit dem CL-Algorithmus und anschließend mit dem PB-Algorithmus berechnet, so dass insgesamt vier verschiedene Pläne vorlagen. Nun wurde jeweils ein Film in Isozentrumsebene in fünf Zentimeter Wassertiefe (SFD=100 cm, SSD=95cm) im Phantom bestrahlt. Dabei wurden die realen Bestrahlungsbedingungen, wie Gantry-, Kollimator- und Tischwinkel übernommen. Die Filme wurden unter gleichen Bedingungen entwickelt und anschließend die Dosisverteilungen mit einem Laserscanner-System und Auswertungsprogramm (FIPS PTW Freiburg), anhand der Filmschwärzung, ermittelt. Im gleichen Phantom wurde unter gleichen Messbedingungen (Bestrahlungsenergie und -tiefe) ein Kalibrierfilm bestrahlt. Alle Kalibrierfelder wurden senkrecht zum Film aufgenommen. Die daraus entstandenen Schwärzungskurven wurden in FIPS, als Referenz, für die Dosisbestimmungen der anderen Filme herangezogen.

Die aus den Messungen ermittelte Dosisverteilung in 5 cm Tiefe wurde mit den vom Planungssystem berechneten Dosisverteilungen verglichen. Bei einer qualitativen Beurteilung tritt jedoch folgendes Problem auf: Wird nur ein räumlicher Vergleich gezogen, können identische Isodosen, also Linien gleicher Dosis, in Bereichen niedriger Dosisgradienten große räumliche Abstände haben. Umgekehrt kann es, wenn man nur die Dosisunterschiede als Parameter ansieht, in Bereichen steiler Dosisgradienten große Unterschiede den Isodosen zweier eng benachbarter Punkte geben. Daher sollte bei einem Vergleich von berechnetem Dosisprofil mit einem gemessenen, sowohl die Dosis in einem Punkt als auch der Abstand gleicher Isodosen ermittelt werden.

Um einen kombinierten Wert für eine solche Untersuchung zu erhalten, wurde für den vorliegenden Vergleich die sogenannte Gammaevaluation herangezogen [Low 1998a, Low 1998b]. Bei der Gammaevaluation wird der nächstliegende Punkt gesucht, wo die berechnete Dosis der gemessenen Dosis entspricht. Durch die Ermittlung der zwei Parameter, Dosisdifferenz in einem Punkt und geringster Abstand gleicher Dosis, kann

die Qualität der Variation bestimmt werden. Der sich ergebende Gammawert γ wird als Parameter in einer Grafik dargestellt (Tab. 2).

Für die in dieser Arbeit durchgeführten Berechnungen wurden die ermittelten Datensätze (geplante und gemessene Dosisverteilung), an eine an der Klinik für Strahlentherapie der Charité entwickelte Software weitergeleitet. Dieses Programm basiert auf dem Mathematikprogramm Igor Pro 4.0.1. Die Gleichungen von Low et al. sind im Programm eingearbeitet, so dass der Vergleich der Dosisverteilungen graphisch dargestellt werden kann. Die Ergebnisse wurden in graphischer Form dargestellt. Einem Abstand von 3 mm oder einer Dosisdifferenz von 3 % wurde der Gammawert 1 zugeordnet. Den Gammawerten werden wiederum Grauwerte gegenüber gestellt.

2.5 Vergleich verschiedener Bestrahlungstechniken für Kopfbehandlungen

Für den Vergleich verschiedener stereotaktischer Behandlungstechniken wurden aus den über 1000 Patienten, die an der Klinik für Strahlentherapie der Charité Mitte bereits mit der stereotaktischen Radiotherapie und Radiochirurgie behandelt wurden, zwanzig Patienten mit kranialen Lesionen ausgewählt. Bei der Auswahl der Patienten wurde darauf geachtet, dass die gesamte Bandbreite möglicher Indikationen und Tumorgrößen erfasst wurde. Alle patientenspezifischen Daten (CT-, MR- Datensatz, PET- oder Angio- je nach Fall) wurden dem stereotaktischen Planungssystem übergeben und anonymisiert. Anschließend erfolgte die Festlegung des stereotaktischen Koordinatensystems, die Fusionierung von CT- mit MRT-Daten. Bei arteriovenösen Malformationen wurde auch die Lokalisierung der Röntgen-Angiogramme, welche eine Darstellung der Blutgefäße ermöglichten, durchgeführt. Im nächsten Schritt wurden das Zielgebiet und die Risikoorgane eingezeichnet und alle Zwischenschritte für eine spätere Nachverfolgung gespeichert. Alle Patienten trugen zur Behandlung entweder eine stereotaktische Kopfmaske oder einen festen Ring. Für alle Patienten wurden jeweils mindestens neun verschiedene Pläne erstellt, wobei folgende Bestrahlungstechniken berücksichtigt wurden:

- Stehfelder mit 3mm-Mikro-Multileaf-Kollimator (mMLC)
- Stehfelder mit konformalen Blöcken
- Stehfelder mit 1,7mm-mMLC
- Stehfelder mit 5mm-Multileaf-Kollimator (MLC)
- Stehfelder mit 10mm-MLC
- Rotationsbestrahlungen mit Rundkollimatoren
- Rotationsbestrahlungen mit konformalen Feldern mit 3mm-mMLC
- Dynamische Rotationsbestrahlungen mit 3mm-mMLC
- IMRT mit 3mm-mMLC

Die so entstandenen Pläne wurden in erster Linie aufgrund ihrer Dosisvolumenhistogramme (DVH) evaluiert [Graham 1991] und dabei folgende Parameter ermittelt:

- Konformalitätsindex
- Umschließende Isodose
- Homogenitätsindex
- VT_{50}
- %-Anteil des Normalgewebes, das von der 90%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Tumorgewebes, das von der 90%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Normalgewebes, das von der 80%-Isodose umschlossen wird

- %-Anteil des Tumorgewebes, das von der 80%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Normalgewebes, das von der 50%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Tumorgewebes, das von der 50%-Isodose umschlossen wird
- Anzahl der Felder/Arcs
- Anzahl der Isozentren

Konformalität ($PI/TV = \text{Volumen der verschriebenen Dosis} / \text{Zielvolumen}$) ist als Verhältnis von normalem Gewebe im Verhältnis zum Tumolvolumen (PTV), das mit der verschriebenen Dosis bestrahlt wurde, definiert. Ein Index von 1 bis 2 sollte erreicht werden. Bei Werten bis 2,5 wurde von einer geringen Abweichung ausgegangen und der Bestrahlungsplan akzeptiert [Shaw 1993, Shaw 1996, Shaw 2000]. Größere Abweichungen wurden als nicht ausreichend angesehen und die Bestrahlungspläne entsprechend optimiert.

Die Homogenität ($MD / PD = \text{Maximale Dosis} / \text{verschriebene Dosis}$) beschreibt die Abweichung der geplanten zur verschriebenen Dosis. Werte zwischen 1 und 2 wurden angestrebt [Shaw 1993, Shaw 1996, Shaw 2000]. Wiederum wurden größere Werte als nicht akzeptable definiert und die Bestrahlungspläne aufgrund dieser Informationen geändert.

VT_{50} ($TV / PI_{50} = \text{Zielvolumen} / \text{Volumen der 50\%-Isodose}$) ist ein Maß dafür wie stark der Dosisgradient ist. Je größer dieser Wert ist, desto steiler fällt die Dosis außerhalb des Zielgebietes ab und schont so gesundes Gewebe. Das Verhältnis sollte also möglichst groß sein und zwischen 0,2 und 0,3 liegen [Wurm 1999].

Planunabhängig wurden außerdem folgende Daten erhoben:

- Diagnose
- Größe des Zielvolumens (PTV)
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum rechts-links
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum anterior-posterior
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum kranio-kaudal
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum maximal
- Absolute Dosis im Isozentrum (100 %)

Die Dosis im Isozentrum ist für diesen Planvergleich als 100%-Isodose und das Volumen des jeweiligen PTV als 100%-Volumen definiert. Dies ermöglicht einen relativen Vergleich der unterschiedlichen Patienten, obwohl die absolute Dosis sowie die tatsächliche Tumorgöße von Fall zu Fall unterschiedlich sind. Die Prozentangaben beim Normalgewebe beziehen sich auf die 100 % des PTVs. Wenn zum Beispiel 300 % des Normalgewebes von der 25%-Isodose umschlossen waren, so wird vom

umliegenden Gewebe das dreifache Tumervolumen mit mindestens einem Viertel der Isozentrumsdosis bestrahlt.

Bei der Erstellung der Pläne wurde darauf geachtet, dass mindestens 99 % des PTV von der 90%-Isodose umschlossen waren [Cardinale 1998]. Außerdem sollte die Dosis im Normalgewebe so gering wie möglich gehalten werden. Das gleiche galt für Risikoorgane. Von den Ergebnissen der 90%-Isodose werden Hinweise für das Verhalten der Bestrahlungstechniken im extrakranialen Bereich erwartet, da sie die Homogenität und die Steigung des Dosisgradienten widerspiegeln. Bei der extrakranialen, stereotaktische Bestrahlung sind zwei Faktoren, welche die Dosisverteilung besonders beeinflussen, zu erfüllen. Zum einen sollte der Dosisabfall möglichst steil erfolgen, um umliegendes Gewebe zu schonen. Zum anderen sollte eine mögliche Organbewegung, insbesondere des PTVs und der Risikoorgane, nicht dazu führen, dass die Risikostrukturen stark überhöhte Dosen erhalten. Diese Parameter werden wiederum durch die Wahl der umschließenden Isodose beeinflusst. Je größer die Umschließende, desto mehr wird die Penumbra, also die Region des Dosisabfalls, aus dem Zielvolumen in das Normalgewebe verschoben. Der Dosisgradient wird abgeschwächt, aber gleichzeitig eine besonders gute Dosishomogenität erreicht. Durch die homogene Dosis wird verhindert, dass ein Risikoorgan durch die geometrische Verschiebung in Richtung des Zielvolumens eine Dosis erhält, welche die Toleranzgrenzen überschreitet. Wird dagegen auf eine niedrigere Isodose verschrieben, und somit eine stärkere Dosisinhomogenität erzeugt, besteht die Gefahr, dass bei Organbewegungen starke Dosischwankungen auftreten. Zur besseren Beurteilung wurde aber auch die 80%-Isodose untersucht [Serago 1992, Cardinale 1998].

Neben diesen Überlegungen wurde auf die Parameter, Konformalitätsindex, Homogenität und VT_{50} , optimiert und die oben aufgeführten Grenzwerte als Ausschlusskriterien verwendet. Bei der Stehfeldtechnik wurden mit sechs Feldern und drei Tischpositionen begonnen. Nur bei Nichteinhaltung der Vorgaben wurde die Anzahl der Felder und Tischpositionen erhöht. Bei den Pendelbestrahlungen, wurde von zwei Arcs ausgegangen. Bei den verschiedenen Stehfeldtechniken und der IMRT wurden alle Pläne mit gleichen Tisch- und Gantrypositionen gewählt. Bei Behandlungen mit multiplen Isozentren wurde eine minimale Anzahl Arcs verwendet und außerdem darauf geachtet, dass die technischen Limitierungen der Hardware (z.B. minimale Dosis pro

bestrahlten Winkel und Feldgröße) nicht überschritten wurden [Shiu 1997, Cosgrove 1999, Xia 1999, Pirzkal 2000b].

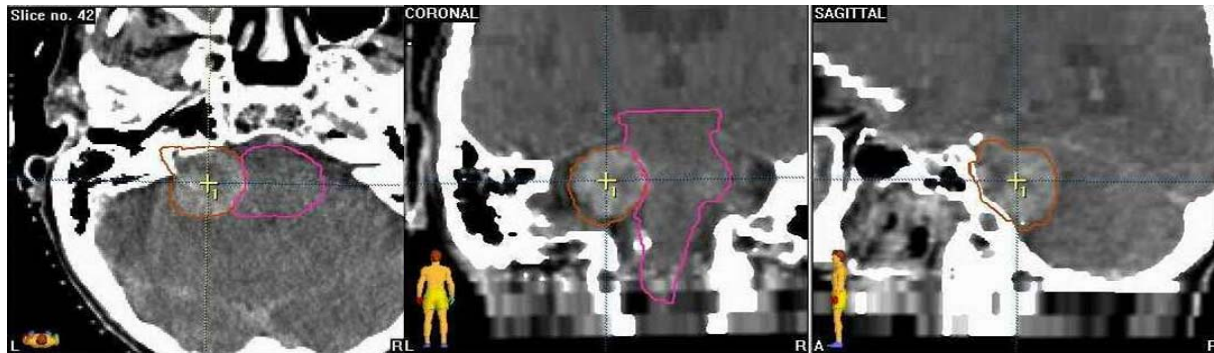


Abbildung 13: Beispiel für eine Lesion der Gruppe A in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht

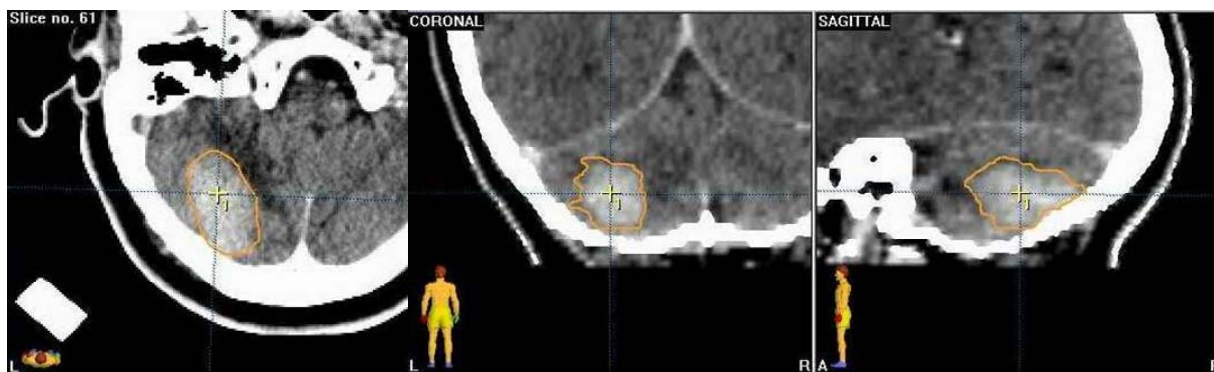


Abbildung 14: Beispiel für eine Lesion der Gruppe B in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht

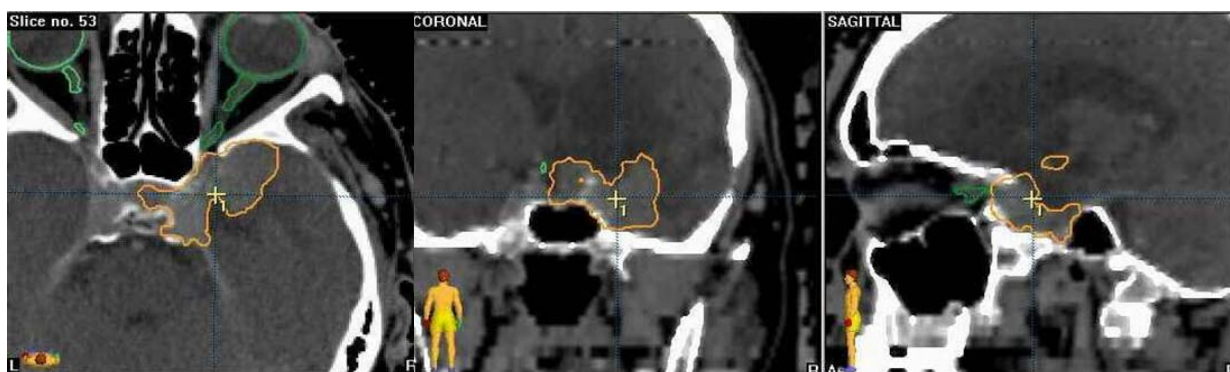


Abbildung 15: Beispiel für eine Lesion der Gruppe C in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht

Schließlich wurden die untersuchten zwanzig Patienten, in Anlehnung an Schell et al. [Schell 1991], in drei Gruppen eingeteilt. Sie erfolgte in drei Kategorien: Erstens überwiegend kugelförmige Zielgebiete (Abb. 13), zweitens leicht von der Kugelform abweichende Volumina (Abb. 14) und drittens sehr stark von der Kugel abweichende irreguläre Formen (Abb. 15). Der Vorteil dieser Unterteilung lag darin, dass diese nach der Feldform und nicht primär nach der Feldgröße durchgeführt wurde. Dies ist für die

Beurteilung der Bestrahlungstechnik im extrakranialen Bereich wichtig, wo jede Form zwischen überwiegend kugelförmig (z.B. Metastasen in Leber und nahe der Wirbelsäule) und hochgradig irregulär (z.B. Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, Abb. 16) auftreten kann.

2.6 Vergleich verschiedener Bestrahlungstechniken für Kopf-Hals-Behandlungen

Für den Technikvergleich in der Kopf-Hals-Region wurden zehn Patienten ausgewählt, die alle in der unter 2.2 beschriebenen Kopf-Hals-Maske behandelt wurden. Im Gegensatz zu den Kopfpatienten wurden die Kopf-Hals-Patienten ausschließlich fraktioniert behandelt. Außerdem wurde der Vergleich auf Techniken mit dem 3mm-mMLC beschränkt und nur vier Pläne je Patient erstellt:

- Stehfelder mit 3mm-Mikro-Multileaf-Kollimator (mMLC)
- Rotationsbestrahlungen mit konformalen Feldern mit 3mm-mMLC
- Dynamische Rotationsbestrahlungen mit 3mm-mMLC
- IMRT mit 3mm-mMLC

Für den Vergleich der so entstandenen Pläne wurden die gleichen Parameter wie in Abschnitt 2.5 beschrieben herangezogen. Die Randbedingungen für die Planung wie die Dosis in Risikoorganen, die 90%-Isodose als Umschließende, der maximale Konformalitäts- und Homogenitätsindex wurde ebenso eingehalten.

- Konformalitätsindex
- Umschließende Isodose
- Homogenitätsindex
- VT_{50}
- %-Anteil des Normalgewebes, das von der 90%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Tumorgewebes, das von der 90%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Normalgewebes, das von der 80%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Tumorgewebes, das von der 80%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Normalgewebes, das von der 50%-Isodose umschlossen wird
- %-Anteil des Tumorgewebes, das von der 50%-Isodose umschlossen wird
- Anzahl der Felder/Arcs
- Anzahl der Isozentren

Auch die erhobenen planunabhängigen Daten sind mit den Untersuchungen aus Abschnitt 2.5 identisch:

- Größe des Zielvolumens (PTV)
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum rechts-links
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum anterior-posterior
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum kraniokaudal
- Ausdehnung des Zielvolumens im Isozentrum maximal
- Absolute Dosis im Isozentrum (100 %)

Lediglich die Einteilung der Patienten in Gruppen wurde nicht verfolgt. Alle zehn untersuchten Patienten wurden gemeinsam in einer Untersuchungsreihe evaluiert (Abb. 16).

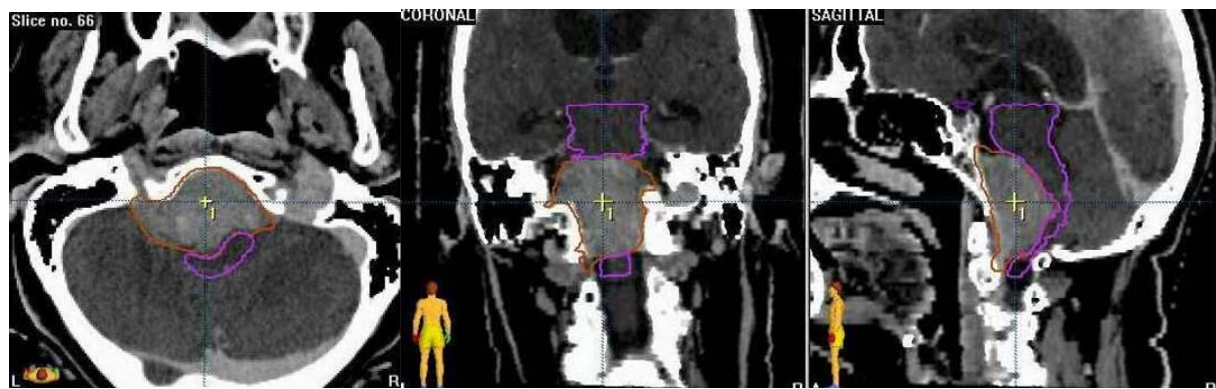


Abbildung 16: Beispiel für eine Lesion der Gruppe der Kopf-Hals-Maske in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht

3 Ergebnisse

Im folgenden werden die Ergebnisse der in Kapitel 2 beschriebenen Untersuchungen dargestellt. In den Abschnitten 3.1, 3.2 und 3.3 werden die Genauigkeiten der Positionierungssysteme präsentiert. Der Abschnitt 3.4 fasst die Ergebnisse der vorherigen Abschnitte zusammen. Die Evaluierungsergebnisse der Dosialgorithmen werden in Abschnitt 3.5 vorgestellt, und die Abschnitte 3.6 und 3.7 zeigen die Ergebnisse der Planvergleichsstudien für die Kopf- und die Kopf-Hals-Patienten.

3.1 Ergebnisse der Kopfmaskenpositionierung mit und ohne Oberkiefersupport

Bei der Untersuchung der Patientenrepositionierung in der stereotaktischen Maske wurden vier Messserien an sechs Probanden durchgeführt. Die erste Messreihe untersuchte die Position des Patienten in der Maske ohne weitere Positionierungsmittel. Die Resultate wurden später mit den Ergebnissen aus der Serie zwei, bei der als Unterstützung für den Patienten ein Oberkiefersupport verwendet wurde, verglichen. Diese Daten wurden sowohl vektoriell als auch in die drei Raumrichtungen aufgeschlüsselt untersucht. In der dritten Serie wurde die Präzision des Messmittels verifiziert. Hierfür re-positionierte der in der Maske fixierte Proband mehrfach den Zahnabdruck, der die Marker zur Vermessung trug. Die letzte Untersuchungsserie sollte einen Eindruck über die möglichen Bewegungen in einer Maske geben. Hierfür wurden die Probanden gebeten, sich mit aller Kraft bei geschlossener Maske zu bewegen.

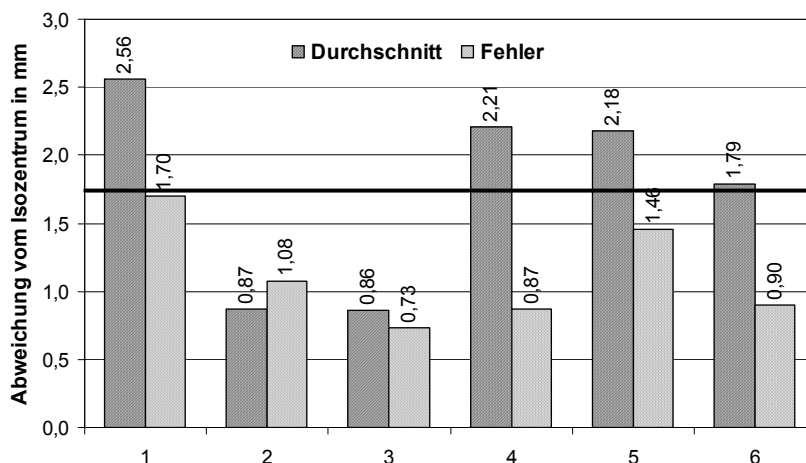


Abbildung 17: Positionierung der Probanden ohne Oberkiefersupport – vektoriell; Messungen für sechs Probanden

Die erste Messserie zeigte, dass die Repositionierung bei sechs Probanden im Durchschnitt mit einer vektoriellen Isozentrumsverschiebung von 1,8 mm ($\pm 0,9$ mm) gelang. Dabei trat eine Varianz von minimal 0,8 mm bis maximal 2,6 mm auf (Abb. 17).

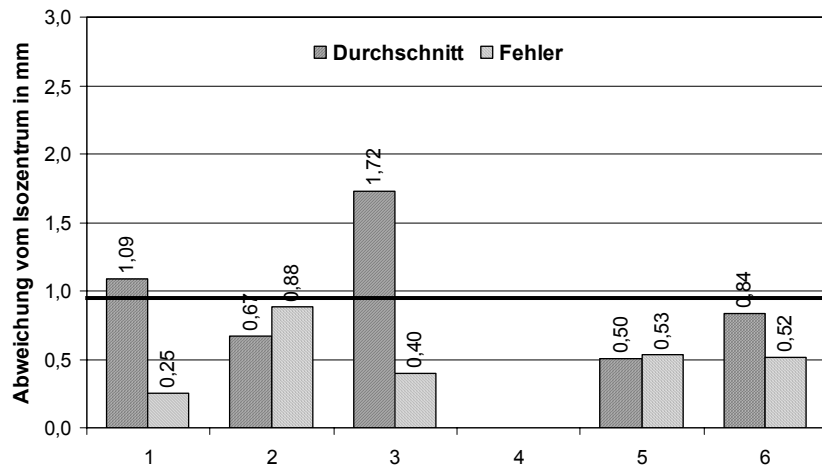


Abbildung 18: Positionierung der Probanden mit Oberkiefersupport – vektoriell; Messungen für fünf Probanden

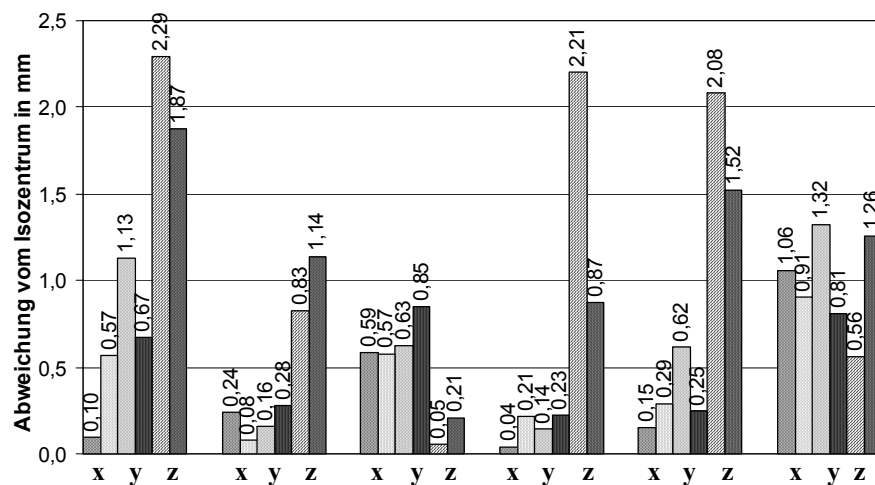


Abbildung 19: Positionierung der Probanden ohne Oberkiefersupport - in jede Raumrichtung mit zugehörigem Fehler

In der zweiten Serie wurde zusätzlich der Oberkiefersupport verwendet. Die Resultate für sind in Abb. 18 dargestellt. Aus den Ergebnissen wurde deutlich, dass der Oberkiefersupport eine deutliche Verbesserung brachte. Im Durchschnitt reduzierte sich die vektorielle Ungenauigkeit von 1,8 mm ($\pm 0,9$ mm) ohne Oberkiefersupport auf 0,96 mm ($\pm 0,25$ mm). Die Varianz der Ungenauigkeit lag zwischen 0,6 mm und 1,5 mm. Dabei war besonders auffällig, dass sich die Genauigkeit bei Proband 3 unter Verwendung des Supports gegen den Trend der übrigen Probanden verschlechtert hatte. Der

Proband 4 konnte für die Auswertung nicht herangezogen werden, da die Messwerte unvollständig waren (Abb. 20).

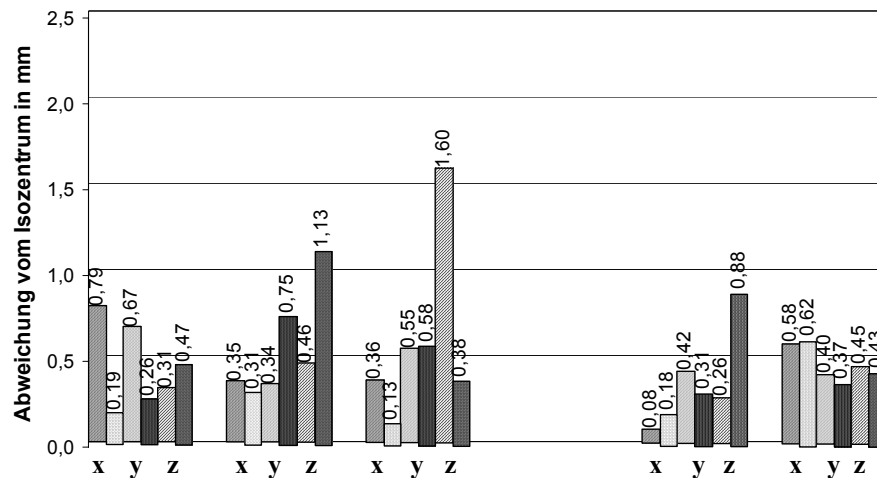


Abbildung 20: Positionierung der Probanden mit Oberkiefersupport - in jede Raumrichtung mit zugehörigem Fehler

Die Abb. 19 und 20 zeigen die gleichen Daten der ersten beiden Messserien aufgeschlüsselt in die drei Raumrichtungen. Die jeweils ersten zwei Werte eines Probanden zeigen den Durchschnitt und die Standardabweichung der Verschiebung in Rechts-links-Richtung (x-Richtung), die nächsten beiden die Werte in antero-posterio-Richtung (y-Richtung) und die letzten beiden die in kranio-kaudaler-Richtung (z-Richtung) an. Die Verwendung des Oberkiefersupports ergab eine deutliche Verbesserung der Genauigkeit in kranio-kaudaler Richtung, besonders in Fällen mit großer Varianz (Abb. 17.) Bei Probanden mit guter Ausgangslage ergab sich aber keine signifikante Verbesserung.

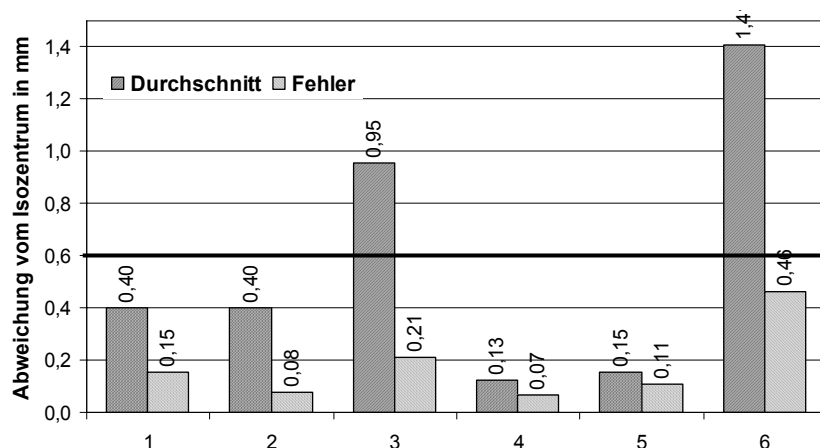


Abbildung 21: Positionierung des Zahnabdrucks – vektoriell; Messungen für sechs Probanden

Neben der Genauigkeit mit der das IR-System die Lage des Markerschwerpunktes bestimmt, ist für die Gesamtgenauigkeit des vorliegenden Messsystems außerdem die Genauigkeit mit der der Zahnabdruck repositioniert werden kann, entscheidend. Daher wurde bei allen Probanden eine Messreihe durchgeführt, bei der der Proband stets in der Maske verblieb, jedoch der Zahnabdruck mehrfach eingesetzt wurde. Die Repositionierung des Zahnabdrucks zeigte für vier von sechs Probanden eine vektorielle Genauigkeit von besser als einen halben Millimeter (Abb. 21.) Zwei Probanden hatten Repositionierungsfehler von über einem Millimeter.

Eine auf Grund der Auswertung nachträglich durchgeführte visuelle Untersuchung der Abdrucke zeigte, dass die Schneidezähne der Probanden mit geringerer Repositionierungsgenauigkeit weniger tief im Abformmaterial nachgeformt waren. Dies ließ darauf schließen, dass der Abdruck nicht tief und damit nicht eindeutig genug war. Die Tiefe und so die Genauigkeit des Abdruckes ist also ein entscheidendes Qualitätsmerkmal bei der Verwendung dieses Systems als Validierungs- aber auch als Positionierungsmethode.

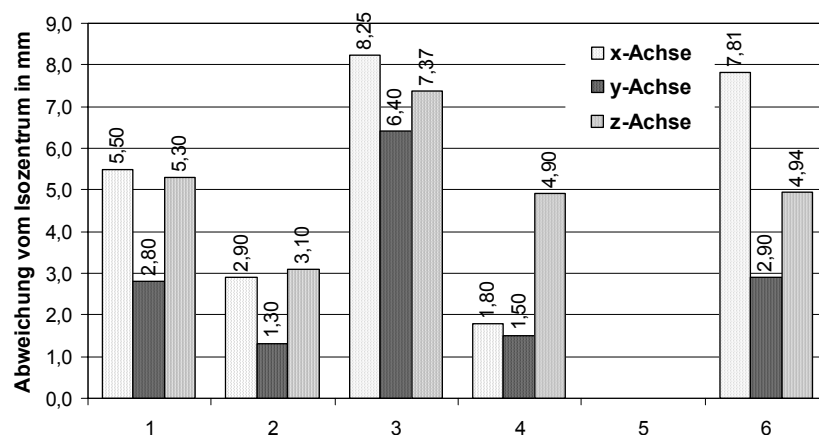


Abbildung 22: Maximale motivierte Bewegung in der Maske - in jede Raumrichtung für fünf Probanden

Die Untersuchung zur maximalen Bewegung in der Maske zeigen bis zu 9 mm (Abb. 22) Spielraum. Die Messserie ist wiederum auf fünf Probanden begrenzt, da keine Ergebnisse für Proband 5 vorlagen.

3.2 Ergebnisse der Positionierung der Kopf-Hals-Maske

Für die Verifizierung der Genauigkeit der Kopf-Hals-Maske wurden, wie in Abschnitt 2.2 beschrieben, die Wiederholungs-CTs von zwei Patienten untersucht. In jeden Datensatz wurden vier bzw. drei eindeutige Objekte (Augen, Tumor und Ventrikel) eingezeichnet. Der Schwerpunkt dieser Objekte wurde mit der Planungssoftware bestimmt und die Schwerpunktskoordinaten identischer Objekte aus unterschiedlichen CT-Aufnahmen miteinander verglichen. Als Kontrollparameter wurde das Volumen aller Objekte bestimmt, um mögliche Konturierungsfehler detektieren zu können. In Tab. 1 sind die Abweichungen von der Ausgangslage für Patient 1 und den vier untersuchten Objekten dargestellt. Aufgelistet sind jeweils die Schwankungen und Standardabweichungen in den drei Raumrichtungen. Die vektorielle Abweichung (Absoluter Abstand der Schwerpunkte) mit ihrer Standardabweichung sowie die Schwankung der Objektvolumina ist ebenfalls aufgeführt.

Tabelle 1 Variation der Position von vier Objekten in Patient 1 bei vier Wiederholungs-CTs in einer Kopf-Hals-Maske. Werte sind in A-P-Richtung, lateral und vertikal mit Standardabweichung angegeben

Patient 1	Abw. A-P	Stand. abw	Abw. Lat.	Stand. abw	Abw. Vert.	Stand. abw	Abw. Vektor.	Stand. abw	Abw. Volumen	Stand. abw
Objekt 1	-0,15	0,11	0,06	0,09	-0,31	0,16	0,347	0,149	0,04	0,03
Objekt 2	0,42	0,23	0,25	0,49	0,34	0,19	0,593	0,283	0,03	0,02
Objekt 3	0,48	0,46	0,69	0,40	1,17	1,36	1,442	1,133	0,11	0,07
Objekt 4	0,07	0,33	-0,26	0,34	0,33	0,47	0,428	0,419	0,00	0,01

Betrachtet man die Ergebnisse nach Raumrichtungen getrennt, so zeigen sich für die laterale Richtung (rechts-links) die niedrigsten Schwankungen zwischen -0,26 und 0,7 mm, mit Standardabweichungen zwischen 0,09 und 0,5 mm. In dieser Achse lagen die Patienten also bei jeder Untersuchung genauer als 1 mm.

In anterior-posterior Richtung (A-P-Richtung) wurde ebenfalls eine sehr geringe Variation gemessen. Eine Ausnahme bildet Objekt 3 von Patient 2. Hier zeigt sich ein um einen Millimeter erhöhter Wert mit 1,35 +/- 0,76 mm gegenüber 0,07 bis 0,5 mm mit Standardabweichungen von 0,11 bis 0,46 mm. Gleichzeitig zeigt hier auch die Kontrollgröße größere Schwankungen als die übrigen Objekte des gleichen Patienten.

In vertikaler Richtung wurde bei beiden Patienten bei jeweils einem Objekt eine erhöhte Abweichung von der Ausgangsposition festgestellt. Wie bei der Kopfmaske ist auch bei der Kopf-Hals-Maske die vertikale Achse diejenige mit der größten möglichen Varianz.

Tabelle 2 Variation der Position von drei Objekten in Patient 2 bei fünf Wiederholungs-CTs in einer Kopf-Hals-Maske. Werte wie bei Tab. 1.

Patient 2	Abw. A-P	Stand. abw.	Abw. Lat.	Stand. abw.	Abw. Vert.	Stand. abw.	Abw. Vektor.	Stand. abw.	Abw. Volumen	Stand. abw.
Objekt 1	-0,24	0,26	-0,60	0,27	0,33	0,86	0,728	0,455	-0,04	0,04
Objekt 2	-0,38	0,18	-0,09	0,17	0,58	0,70	0,697	0,593	-0,06	0,06
Objekt 3	1,35	0,76	-0,39	0,26	1,49	1,33	2,049	1,091	0,22	0,28

Betrachtet man abschließend noch die vektorielle Abweichung der Schwerpunkte voneinander, so zeigt sich, dass die Positionierungsgenauigkeit bei beiden Patienten und den gewählten Objekten zwischen 0,3 +/- 0,15 mm und 2,05 +/-1,09 mm liegt. Bei der Übertragung der Werte auf das bestrahlte Isozentrum ist zu berücksichtigen, dass durch mögliche Rotationen Positionierungsfehler der Objekte größer sind als für das PTV, da die Objekte weit über die Kopfregion verteilt lagen.

3.3 Ergebnisse der Vermessung des Positionierungssystems für den Körperstamm

Für die Patientenrepositionierung für den Körperstamm wurde ein Doppelvakuum-system zusammen mit einem IR-System gewählt, wie es im Abschnitt 2.3 beschrieben ist. Es wurden zwei Patienten mit jeweils acht Wiederholungs-CTs untersucht. Die erhobenen CT-Daten wurden unabhängig von der Untersuchung für die exakte Behandlung dieser Patienten verwendet.

In Tab. 3 sind die Ergebnisse für Patient 1 aufgeführt. Die Werte ergeben sich aus den Messungen der IR-Markerpositionen. Es wurde jeweils der Schwerpunkt der einzelnen Marker wurde bestimmt und daraus der Schwerpunkt des Gesamtsystems ermittelt. In der Tabelle sind die Verschiebungen der Markerschwerpunkte relativ zum Schwerpunkt der Marker in der Referenzaufnahme aufgeführt. In Tab. 4 ist der Mittelwert für Patient 1 sowie die Standardabweichungen der Einzelmessungen angegeben. Die gleichen Messungen wurden für den zweiten Patienten durchgeführt. Die so erhobenen Daten sind in Tab. 5 und 6 dargestellt.

Tabelle 3: Änderungen der Schwerpunktposition von Patient 1 über acht Messungen

Patient 1	Abw. A-P	Abw. Lat.	Abw. Vert	Abw. Vekt.
Messung 1	-3,63	4,20	4,53	7,17
Messung 2	-1,55	0,29	-8,51	8,65
Messung 3	-2,68	-2,26	-4,41	5,63
Messung 4	-1,16	-0,96	-2,33	2,77
Messung 5	2,87	-3,70	-6,56	8,06
Messung 6	0,92	-4,02	-12,73	13,38
Messung 7	2,00	-3,99	7,04	8,33
Messung 8	-2,32	2,27	-0,18	3,25

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung der acht Verifikationsmessungen der Repositionierungsgenauigkeit im Körperstamm von Patient 1 aus Tab. 3

: Patient 1	Abw. A-P	Abw. Lat.	Abw. Vert	Abw. Vekt.
Mittelwert	-0,69	-1,02	-2,89	7,16
Stand.abw.	2,35	3,08	6,61	3,38

Die vektoriellen Abweichungen der Markerschwerpunkte für die beiden untersuchten Patienten ergaben sich zu 7,0 mm mit einer Standardabweichung von 3,5 bis 4,0 mm. Wiederum zeigte sich, dass die mögliche Fehlpositionierung in vertikaler Richtung (kranio-kaudal) mit 3,0 +/- 6,6 mm am größten war. In A-P-Richtung war die Schwankung durch die Fixierung mit der Vakuummatte am geringsten mit 0,7 +/- 2,4

mm. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die gemessenen Verschiebungen der Patienten aufgrund von möglichen Rotationen deutlich größer ausfallen können, als die hier gemessene Verschiebung des Zielvolumens im Patienten. Die Schwankungen der Marker sind aber ein Indiz dafür, dass Hautmarkierungen oder externe Marker, die auf der Haut aufgebracht werden Positionierungsungenauigkeiten unterliegen.

Tabelle 5: Änderungen der Schwerpunktposition von Patient 2 über acht Messungen

Patient 2	Abw. A-P	Abw. Lat.	Abw. Vert	Abw. Vekt.
Messung 1	-0,14	-4,03	-13,33	13,92
Messung 2	1,13	-2,25	-6,63	7,09
Messung 3	0,90	2,03	8,94	9,21
Messung 4	-3,71	-0,53	-2,23	4,36
Messung 5	3,37	0,34	-4,53	5,66
Messung 6	1,54	-10,26	5,20	11,61
Messung 7	2,11	0,89	-1,50	2,73
Messung 8	1,23	1,50	-3,00	3,57

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichung der acht Verifikationsmessungen der Repositionierungsgenauigkeit im Körperstamm von Patient 2 aus Tab. 5

Patient 2	Abw. A-P	Abw. Lat.	Abw. Vert	Abw. Vekt.
Mittelwert	0,80	-1,54	-2,13	7,27
Stand.abw.	2,08	4,06	6,85	4,00

Aus diesem Grund wurde für den Patienten 2 eine weitere Untersuchung durchgeführt (Tab. 7 und 8.) Auf der Vakuummatte, auf der der Patient lag, waren zusätzlich radio-opake Marker angebracht. Die Varianz dieser Markerpositionen ließ sich ebenfalls durch die Wiederholungs-CTs ermitteln. Es ergab sich, dass die Mattenmarker deutlich bessere Genauigkeiten aufwiesen, als die Hautmarker. In beiden Fällen diente jedoch der Patient selbst durch die Bildfusionierung als Referenzsystem. Die jeweiligen Marker wurden als Kontrollpunkte verwendet, deren Varianz die Genauigkeit anzeigt.

Tabelle 7: Verschiebung des Schwerpunktes der Mattenmarker bei Patient 2 für die acht Messungen aus Tab. 5

Patient 2	Abw. A-P	Abw. Lat	Abw. Vert	Abw. Vekt
Matte CT1+2	0,40	1,85	4,48	4,87
Matte CT1+3	-0,12	1,74	4,03	4,39
Matte CT2+3	-0,36	0,66	-0,02	0,75
Matte CT2+4	-0,30	0,08	0,00	0,31
Matte CT2+5	-0,36	0,54	-0,01	0,65
Matte CT2+6	0,70	-0,49	0,01	0,86
Matte CT3+4	-0,27	-0,15	0,00	0,31
Matte CT3+6	0,63	-0,54	0,00	0,83

Tabelle 8: Mittelwert und Standardabweichung der Untersuchung aus Tab. 7

: Patient 2	Abw. A-P	Abw. Lat	Abw. Vert	Abw. Vekt
Mittelwert	0,04	0,46	1,06	1,62
Stand.Abw.	0,46	0,93	1,98	1,87

Die Messungen zeigten, dass sich die Marker in der Matte wesentlich weniger relativ zum Patienten bewegten als die auf der Haut angebrachten IR-Marker (Tab. 7.) Die Matte wurde relativ zum Patienten mit einer Abweichung von 1,6 +/- 1,9 mm positioniert. Wiederum zeigte sich der größte Positionierungsfehler im vertikalen Anteil.

Die IR-Marker zeigten ihre Vorteile für die Positionierung des Patienten im Bestrahlungsraum. Außerdem boten sie eine hervorragende Möglichkeit, die Lage des Patienten während der Bestrahlung zu überwachen. Für die Vermessung der Lagerungsgenauigkeit eines Patienten sollten aber besser andere Marker verwendet werden.

3.4 Vergleich der verschiedenen Fixierungssysteme

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Abschnitte 3.1, 3.2 und 3.3 nochmals zusammengefasst dargestellt. Zusätzlich sind auch noch die Werte aus der Literatur [Gill 1991] zum Vergleich aufgeführt. Es ist deutlich der Unterschied zwischen den thermoplastischen Masken und dem Gill-Thomas-Frame einerseits und dem Doppel-Vakuum andererseits zu erkennen.

Tabelle 9: Vergleich der Fixierungssysteme

	Thermoplastische Kopfmaske mit Oberkiefer-support	Thermoplastische Kopf-Hals-Maske	Extrakranielle Doppel-Vakuum-Fixierung (IR-Marker)	Extrakranielle Doppel-Vakuum-Fixierung (Mattenmarker)	Gill-Thomas-Frame [Gill 1991]
Mittelwert	0,96 mm	0,706	7,21	1,6	< 0,5
Standard Abweichung	± 0,25 mm	0,505	3,69	1,9	< 0,5

3.5 Ergebnisse des Vergleichs der Dosialgorithmen

Für den Vergleich der Dosialgorithmen wurden die Planungsdaten von zwei Patienten auf ein Bestrahlungsphantom übertragen. Anschließend wurde die Isozentrumsdosis auf 1,8 Gy geändert. Dies ermöglicht es eine Übersättigung der Filme zu verhindern (maximale Schwärzung des Films bei 2 Gy Gesamtdosis) und einen Dosisvergleich unabhängig von der tatsächlichen Patientendosis zu erstellen. Für den jeweiligen Patienten wurde dies sowohl für eine Stehfeld- als auch für eine dynamische Pendeltechnik (Arc) durchgeführt. Anschließend wurde die Dosis jeweils mit dem Clarkson- und mit dem Pencil-Beam-Algorithmus berechnet. Schließlich wurde das Phantom mit den Neuberechneten Plänen bestrahlt, wobei der Film in der Isozentrumsebene fixiert war.

Die so bestrahlten Filme wurden entwickelt und zum Vergleich mit den errechneten Dosisverteilungen herangezogen.

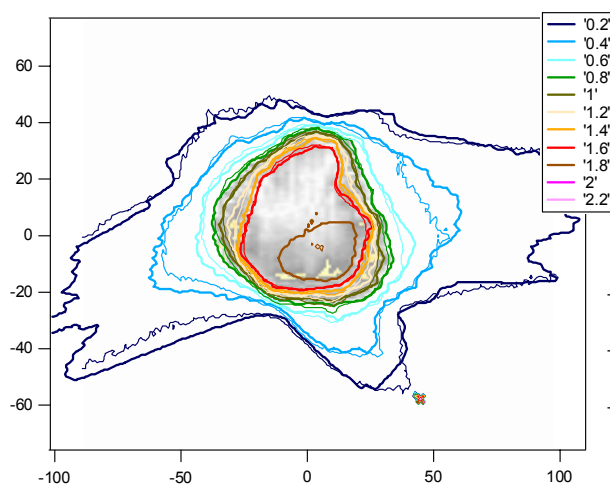


Abbildung 23: Berechnete (CA) und gemessene Dosisverteilung (Film) einer Kopf-Hals-Bestrahlung mit dynamischem Pendel

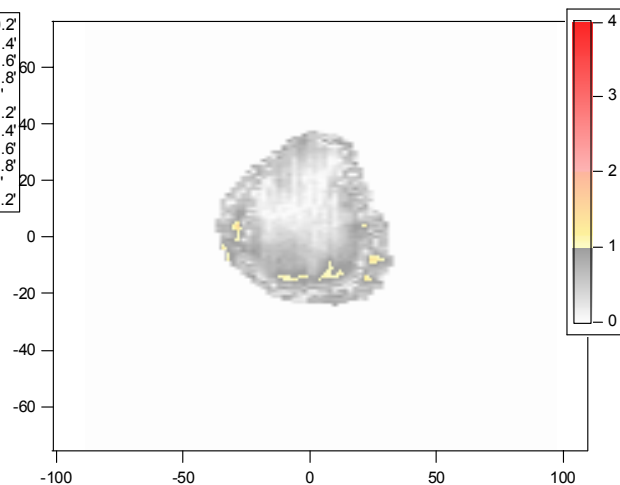


Abbildung 24: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 23

Der direkte Vergleich der Algorithmen für die Stehfeldtechniken und den dynamischen Arc ergab Unterschiede in der Dosisberechnung von bis zu 3 % bzw. 2 mm Abstand gleicher Isodosen. Die errechneten Monitoreinheiten zeigten Abweichungen von bis zu 5 %. Im Vergleich zu den Filmmessungen zeigten beide Algorithmen in der Isozentrumsschicht Gamma-Werte zwischen 1 und 2,5. Insgesamt wies der Pencil-Beam-Algorithmus jedoch eine bessere Übereinstimmung mit den

Filmmessungen auf als der Clarkson-Algorithmus.

Abb. 23 zeigt die Dosisverteilungen eines Patienten in einer Kopf-Hals-Maske, der mit einer dynamischen Pendeltechnik geplant wurde. In Abb. 24 ist die zugehörige Gamma-verteilung dargestellt. Im Vergleich dazu zeigen die Abb. 25 und 26 die Ergebnisse des gleichen Patienten mit dem Pencil-Beam-Algorithmus berechnet.

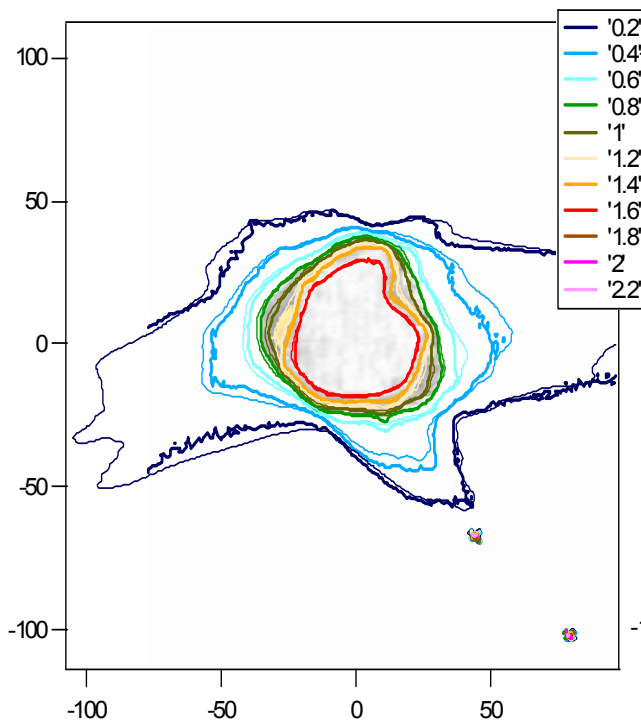


Abbildung 25: Berechnete (PB) und gemessene Dosisverteilung (Film) für die Bestrahlung aus Abb. 23

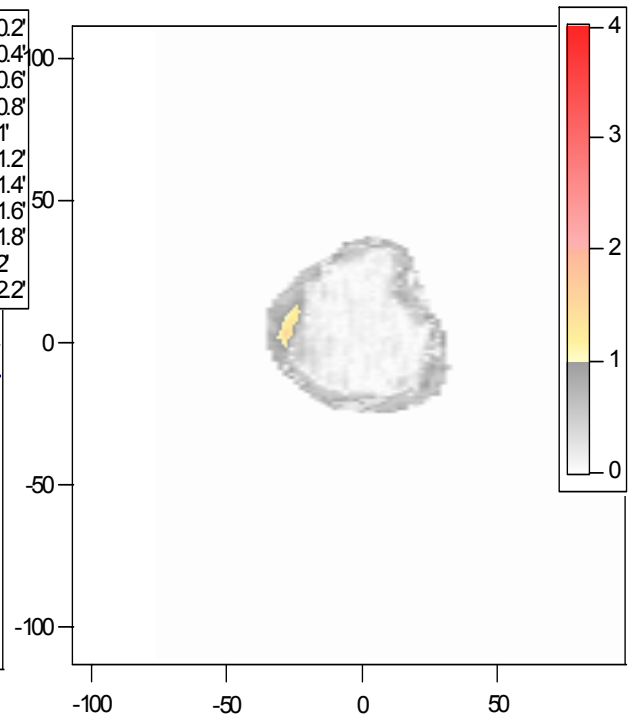


Abbildung 26: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 25

Die Übereinstimmung der berechneten und der gemessenen Isodosen erscheint bei dieser Darstellung für den Pencil-Beam-Algorithmus vorteilhaft. Tatsächlich erweist sich die Fläche, die einen Gammawert von größer als eins hat mit 1,6 % gegenüber 3,0% als nur halb so groß wie beim Clarkson-Algorithmus (Tab. 10).

Dieses Bild zeigte sich auch bei den Untersuchungen in Abb. 27 bis 28. Wiederum ist der Pencil-Beam-Algorithmus dem Clarkson-Algorithmus überlegen. Aus Tab. 10 wird jedoch deutlich, dass dies nicht immer der Fall ist. Bei der Untersuchung der Stehfeld-technik mit einer Kopf-Hals-Maske und auch bei der dynamischen Pendeltechnik mit Kopfmaske sind die Messergebnisse zum Vorteil des Clarkson-Algorithmus zu werten.

Tabelle 10: Ergebnisse der Gammawerte für die acht untersuchten Bestrahlungspläne

Vergleichspläne	Fläche mit Gamma >1	Fläche mit Gamma >2	Maximales Gamma
Kopf-Hals-Maske; dyn. Pendel Clarkson-Algor.	3,0 %	0 %	1,5
Kopf-Hals-Maske; dyn. Pendel Pencil-Beam-Algor.	1,9 %	0 %	1,6
Kopf-Hals-Maske; Stehfelder Clarkson-Algor.	6,9 %	0,5 %	2,3
Kopf-Hals-Maske; Stehfelder Pencil-Beam-Algor.	8,8 %	1,0 %	2,5
Kopf-Hals-Maske; dyn. Pendel Clarkson-Algor.	0,0 %	0,0 %	0,99
Kopf-Hals-Maske; dyn. Pendel Pencil-Beam-Algor.	0,4 %	0,0 %	1,1
Kopf-Hals-Maske; Stehfelder Clarkson-Algor.	3,6 %	0,0 %	1,7
Kopf-Hals-Maske; Stehfelder Pencil-Beam-Algor.	0,3%	0,0 %	1,05

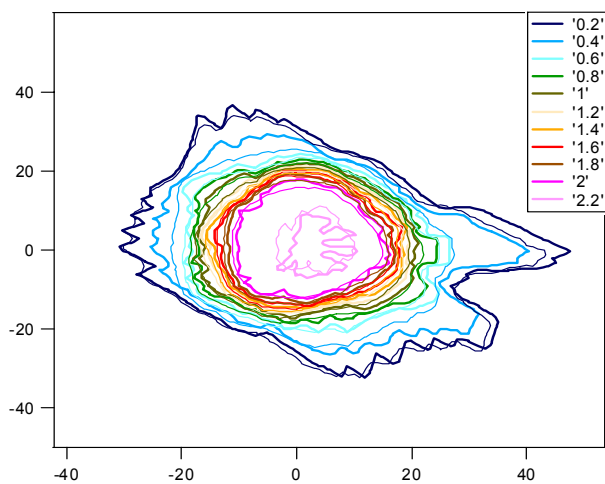


Abbildung 27: Berechnete (CA) und gemessene Dosisverteilung (Film) einer Kopf-Bestrahlung mit Stehfeldern

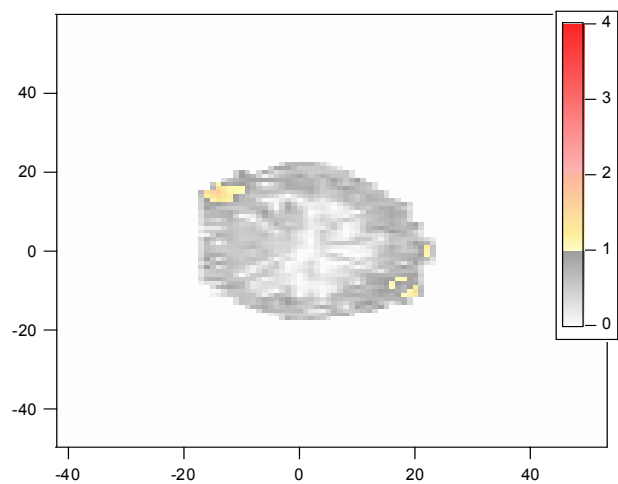


Abbildung 28: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 27

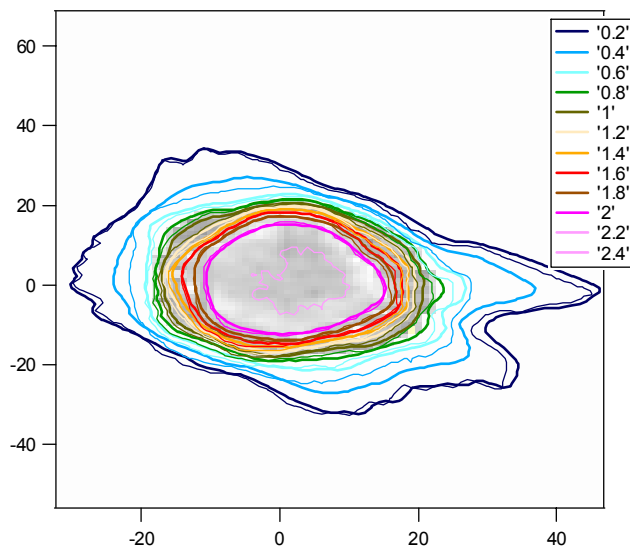


Abbildung 29: Berechnete (PB) und gemessene Dosisverteilung (Film) für die Bestrahlung mit Stehfeldern aus Abb. 27

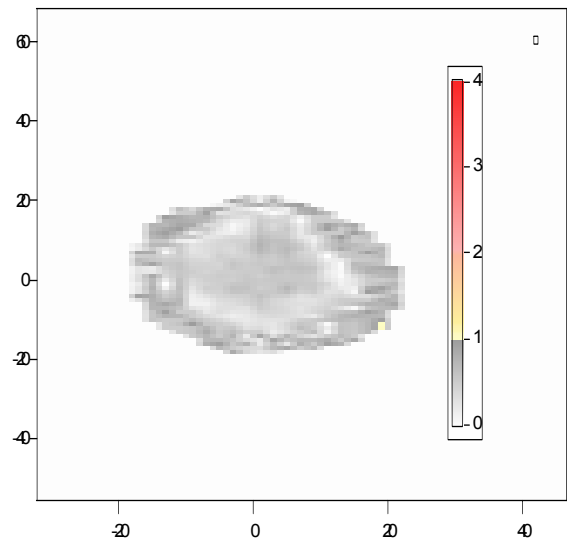


Abbildung 30: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 29

3.6 Ergebnisse des Planvergleichs für Kopfbehandlungen

3.6.1 Ergebnisse aller Patienten

Zunächst soll eine allgemeine Übersicht über die Ergebnisse des Planvergleichs gegeben werden. Die untersuchten Zielgebiete wurden nach ihrer Geometrie in drei Gruppen eingeteilt und anschließend die Ergebnisse für jede Gruppe einzeln betrachtet. Schließlich wurden die Unterschiede und Gemeinsamkeiten der drei Gruppen mit allen Patienten untersucht.

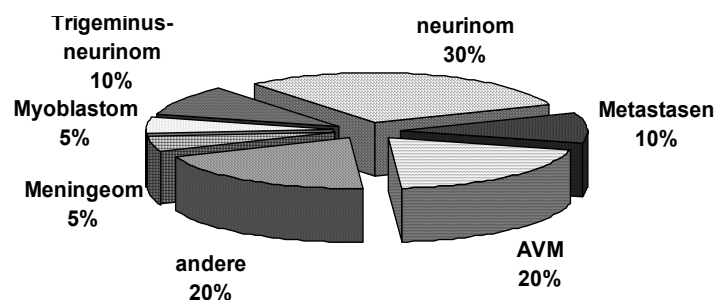


Abbildung 31: Übersicht der Indikationen der zwanzig untersuchten Patienten

Die Größe der Läsionen lag im Durchschnitt bei $7,61 \text{ cm}^3$ (Median $6,4 \text{ cm}^3$; Max. $25,6 \text{ cm}^3$; Min. $1,8 \text{ cm}^3$). Die Indikationen der Zielgebiete sind in Abb. 31 dargestellt. Es handelte sich um fünf Akustikusneurinome, vier arteriovenöse Malformationen (AVM), jeweils zwei Metastasen und Trigemini-neurinome, sowie ein Meningeom, ein primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET), ein Nasopharynxkarzinom, ein Myoblastom, ein Rhabdomyosarkom und eine Epidermoidzyste.

Die Pläne wurden auf der tatsächlichen Bestrahlung des Patienten basierend erstellt und auf die technische Realisierbarkeit besonders geachtet. Außerdem wurde angestrebt, die 90%-Isodose als Umschließende zu erhalten, was nicht immer den realen Ansprüchen entsprach (teilweise wurde die 80% Isodose für die Behandlung verwendet.) Dies wurde einheitlich festgelegt, um die Pläne vergleichen und zusammenfassen zu können.

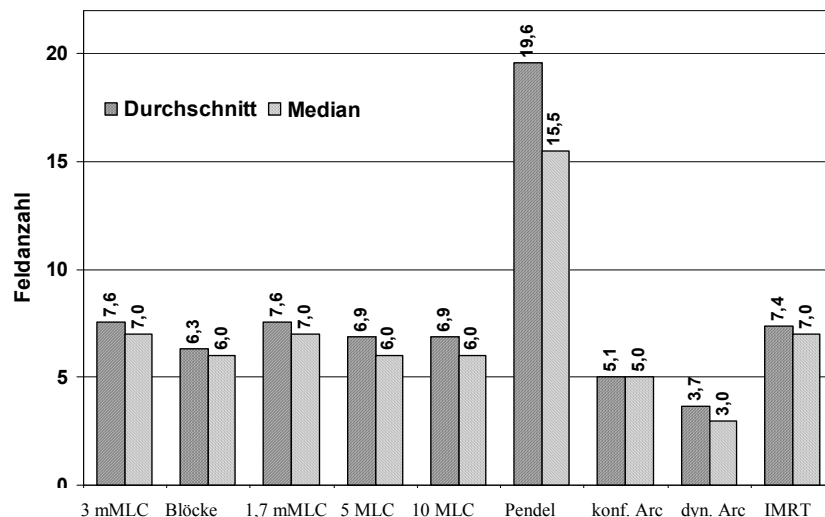


Abbildung 32: Anzahl der Felder/Pendel der Bestrahlungstechniken

Bei der Planung konnten fast alle Behandlungstechniken mit einem Isozentrum realisiert (Durchschnitt 1,00 bis 1,05, Median 1,0 und Max. 2,0) werden. Die einzige Ausnahme bildeten die Pläne mit Rundpendel. Hier wurden im Durchschnitt 5,9 im Median 5,0 Isozentren benötigt. Für einen Plan mussten 14 Isozentren verwendet werden, um die Randbedingungen der Bestrahlung zu erfüllen. Die Anzahl der Stehfelder bzw. Rotationen sind in Abb. 32 dargestellt und lagen im Durchschnitt zwischen 5,1 und 7,6 (Median 5,0 bis 7,0). Wiederum bildeten die Rundarcs mit im Durchschnitt 19,6 (Median 15,5) die Ausnahme. Aber auch die dynamischen Arcs weichen mit 3,7 (Median 3,0) vom Durchschnitt ab. Rotationen, die aus technischen Gründen mehrfach durchgeführt werden mussten, wurden bei der Evaluierung nur einfach gezählt (Abb. 32), da dieser Parameter primär von der individuellen Dosisrate des Beschleunigers abhängt.

Der Konformitätsindex lag durchschnittlich mit 1,85 (Median 1,77) für die dynamische Rotationstechniken am niedrigsten und mit 2,78 (Median 2,51) für Stehfelder mit 10mm-MLC am höchsten (Abb. 33). Für Techniken mit dem 3mm-mMLC lag die konformale Rotationsbestrahlung mit 2,11 am höchsten, jedoch deutlich innerhalb der akzeptierten Grenzwerte von 2,5.

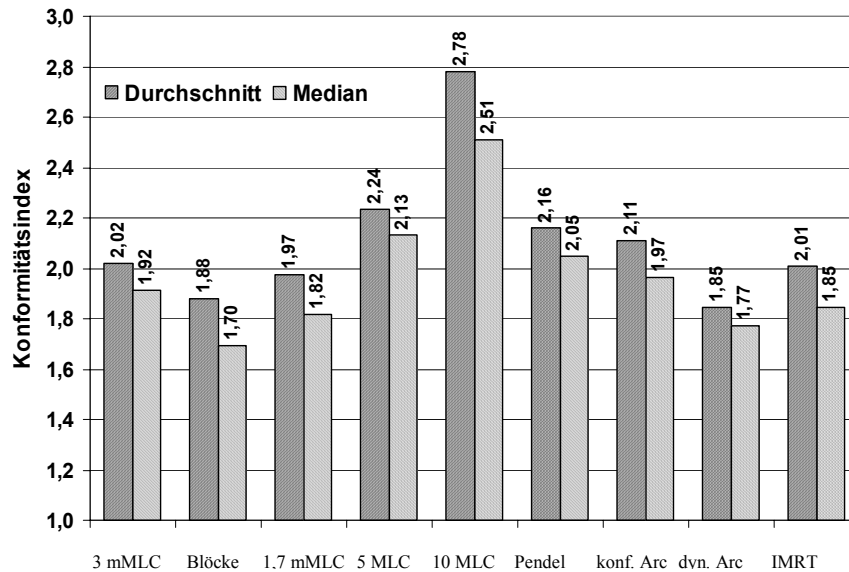


Abbildung 33: Konformität der Bestrahlungstechniken für alle Patienten

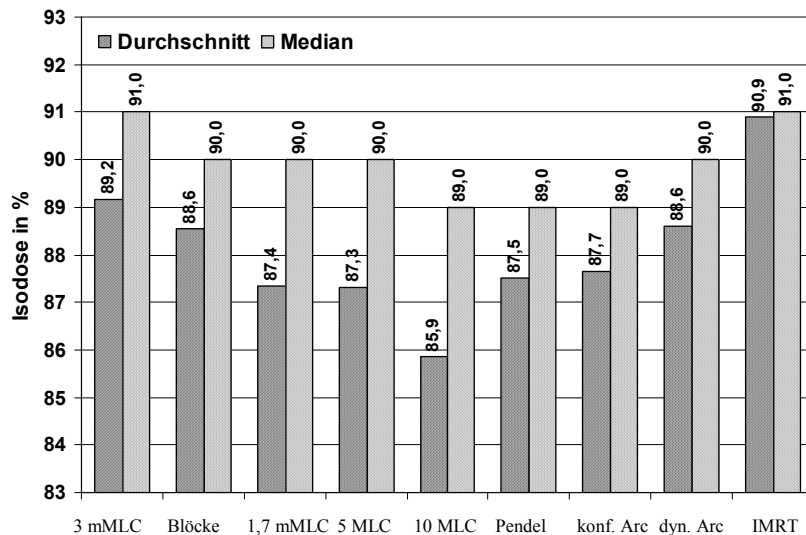


Abbildung 34: Umschließende: maximale Dosis, die 99 % des PTVs umschließt für alle Patienten

Beim Vergleich der umschließenden Isodose zeigte sich der Vorteil der IMRT. Das Ziel, die 90%-Isodose als Umschließende zu erhalten, hat im Durchschnitt mit 90,9 % (Median 91,0 %) nur die IMRT für alle Patienten erfüllt (Abb. 34). Mit im Durchschnitt 85,9 % (Median 89,0 %) konnte die Stehfeldtechnik mit dem 10mm-MLC am schlechtesten die Bedingung der 90%-isodose erreichen. Aber auch die konformale und dynamische Rotationstechnik zeigten mit jeweils im Durchschnitt 87,7 % (Median 89,0 %) und 88,6 % (Median 90,0 %) Abweichungen. Bemerkenswert ist, dass im Median alle Techniken Isodosen zwischen 89 % und 91 % aufwiesen, was darauf hinweist, dass es keine großen Ausreißer aus den Messserien gab. Die Standard-

abweichung betrug für diesen Parameter zwischen 4,4 und 6,0, jedoch erreichten die dynamischen Techniken konformaler Arc 2,94, dynamischer Arc 3,32 und IMRT 2,31. Dies zeigt, dass nur ein geringer Anteil der Patienten größere Abweichungen von der 90%-Isodose mit diesen Techniken hinnehmen musste.

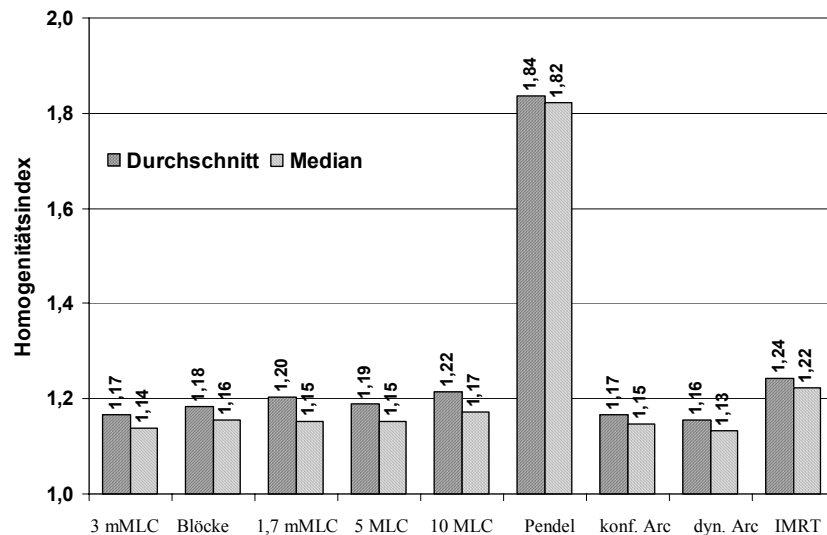


Abbildung 35: Homogenität: Dosisvarianz im PTV für alle Patienten

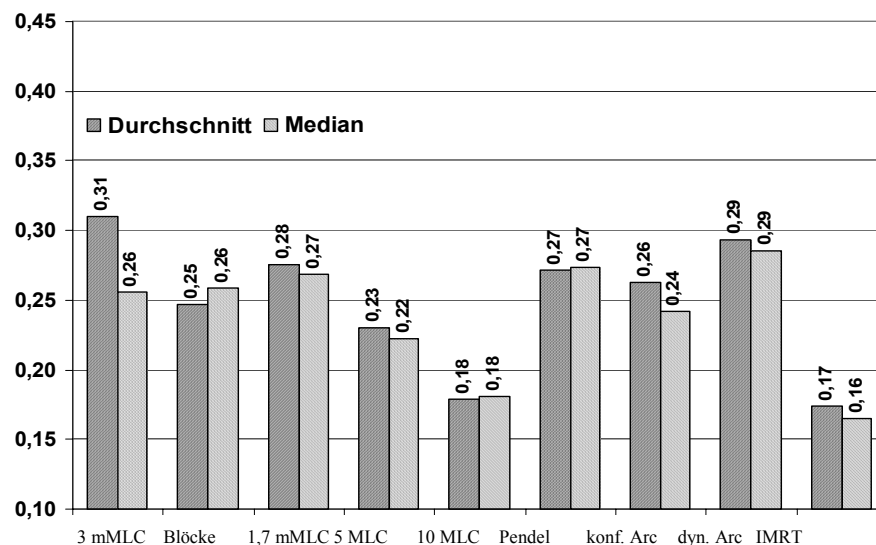


Abbildung 36: Dosisgradient: Stärke des Dosisabfalls außerhalb des PTVs

Beim folgenden Indikator, der Homogenität, waren es wiederum die Rundkollimatoren, die den höchsten und damit schlechtesten Wert mit durchschnittlich 1,84 (Median 1,82) aufwiesen (Abb. 35) Die konformen Techniken zeigten Werte um 1,20.

Als letzter Parameter wurde noch der Dosisgradient untersucht. Durch ihn konnte ermittelt werden, wie viel gesundes Gewebe mit hohen Dosen bestrahlt wurde. Je größer der vorliegende Wert, desto weniger normales Gewebe wurde belastet. Im Durchschnitt

zeigten die IMRT und die Stehfelder mit 10mm-MLC mit 0,17 (Median 0,16) und 0,18 (Median 0,18) die flachsten Dosisabfälle (Abb. 36). Die konformale Stehfeldtechnik mit dem 3mm-mMLC zeigte mit im Durchschnitt 0,31 (Median 0,26) die besten Werte, die jedoch nur geringfügig höher waren, als die der dynamischen Pendel und des 1,7mm-mMLCs.

Aufgrund der stark variierenden Formen der Zielgebiete erschien es ratsam, diese in Hinblick auf die Feldformen in Gruppen einzuteilen. Wie bereits in Abschnitt 2.5 erläutert, wurde für die vorliegende Arbeit der Ansatz von Schell et al. gewählt. Es wurden drei Gruppen definiert: überwiegend kugelförmig (Gruppe A), leicht von der Kugelform abweichend (Gruppe B) und stark von der Kugelform abweichend (Gruppe C.) Sechs der untersuchten Patienten wurden der Gruppe A zugeordnet und sieben jeweils den Gruppen B und C.

3.6.2 Gruppe A

Die Gruppe A bestand aus sechs Patienten mit einem vorwiegend kugelförmigen Zielvolumen (PTV). Drei der Patienten litten unter einem Akustikusneurinom, jeweils einer unter einer arteriovenösen Malfomation, einer Metastase und einer Epidermoidzyste. Die Größe der Läsionen für diese Patienten lag im Durchschnitt bei $9,45 \text{ cm}^3$ (Median $7,75 \text{ cm}^3$, Max. $25,60 \text{ cm}^3$, Min. $0,78 \text{ cm}^3$).

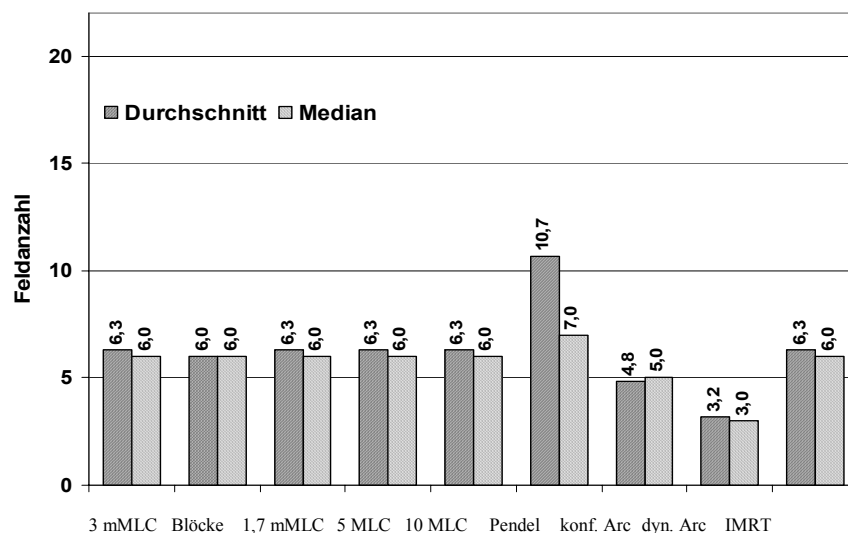


Abbildung 37: Anzahl der Felder/Pendel für die Patienten der Gruppe A

Bei diesen Patienten konnte mit allen Bestrahlungstechniken ein Plan mit einem Isozentrum erstellt werden, der die Voraussetzungen für Homogenität, Konformalität und

Schonung der Risikostrukturen erfüllte. Als Ausnahme traten die Rundpendel mit im Durchschnitt 3,2 Isozentren (Median 2,0; Max. 7,0; Min. 1,0) hervor.

Die Anzahl der Felder bzw. Rotationen für diese Untersuchungsgruppe zeigte, dass bei den Stehfeldtechniken mit im Durchschnitt 6,3 Feldern (Median 6,0) die Planungsziele erreicht wurden (Abb. 37). Bei den Rotationstechniken deutete sich der Vorteil der konformalen bzw. dynamischen Rotationen mit im Durchschnitt 4,8 und 3,2 Arcs (Median 5,0 und 3,0) schon an. Die Rundpendel offenbarten in der Gruppe A noch keine deutlichen Nachteile gegenüber den Stehfeldern, zeigten aber immer noch mit den höchsten Durchschnittswerten von 10,7 (Median 7,0).

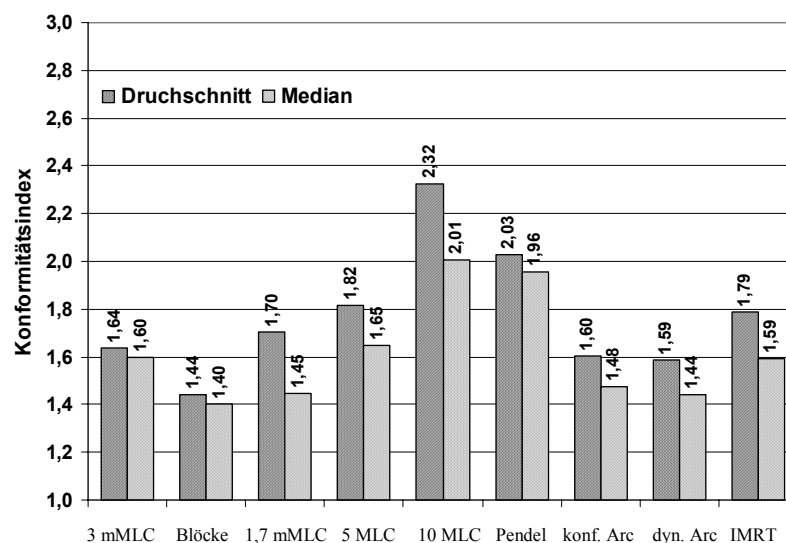


Abbildung 38: Konformitätsindex für Patienten der Gruppe A

Die Ergebnisse des Konformitätsindex zeigten für die Gruppe A einen Vorteil für die Stehfeldtechnik mit konformalen Blöcken (Durchschnitt 1,44; Median 1,40.) Gerade bei den vorwiegend kugelförmigen Zielvolumina erwies sich der Vorteil der guten Anpassung durch die Verwendung von individuell hergestellten Blöcken. Die Beschränkung auf sechs Felder scheint hier keinen Nachteil zu bringen. Zu bedenken ist jedoch, dass zwei der Läsionen nicht geplant werden konnten, da sie für die individuellen Blöcke zu klein waren. Für die übrigen Bestrahlungstechniken liegt eine solche Einschränkung nicht vor. Als Durchschnitt zeigten sie mit 1,60 mit 1,59 und mit 1,64 (mit Median 1,48; 1,44 und 1,60) die nächst besten Ergebnisse. Besonders auffällig war die geringe Konformität für die 10mm-MLC Stehfelder. Gerade für überwiegend kugelförmige PTVs offenbarten sich die Grenzen der breiten Lamellen (Abb. 38.)

Die umschließende Isodose zeigte im Durchschnitt die schlechtesten Werte für die zwei Stehfeldtechniken mit dem kleinsten 1,7mm-mMLC (88,3 %) und dem größten 10mm-MLC (88,0 %). Alle Medianwerte lagen zwischen 90 % und 92 % und somit im Anforderungsbereich. Für die Gruppe A zeigte sich also ein vergleichbares Bild wie für das Mittel über alle Patienten, wenige starke Ausreißer waren verantwortlich für Abweichungen von der Zielsetzung (Abb. 39.)

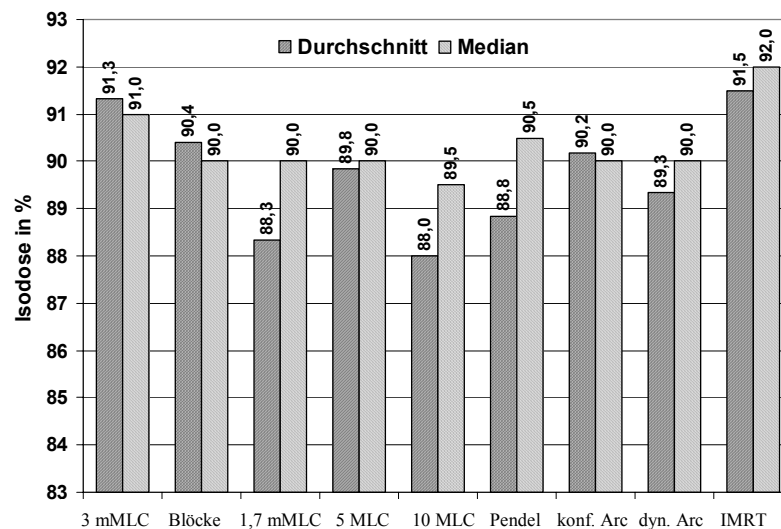


Abbildung 39: Umschließende Isodose für die Patienten der Gruppe A

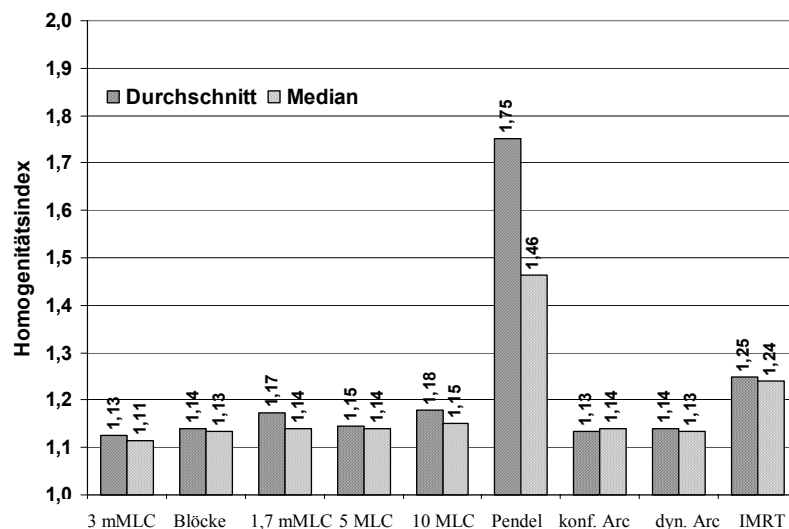


Abbildung 40: Homogenität: Dosisschwankungen in den PTVs der Gruppe A

Die Homogenität gibt an, wie sehr die Dosis innerhalb des Zielvolumens variierte. Hier zeigte sich, ob innerhalb des PTVs Orte sehr hoher Dosis oder kleine Regionen mit sehr geringer Dosis enthalten waren. Für die untersuchten Zielvolumina der Gruppe A zeigte sich ein einheitliches Bild der Techniken mit zwei Ausnahmen (Abb. 40.) Durch

die Verwendung multipler Isozentren wies die Pendeltechnik relativ hohe Werte beim Homogenitätsindex mit im Durchschnitt 1,75 (Median 1,46) auf. Um eine umschließende Isodose von 90 % zu erreichen, mussten zusätzliche Isozentren eingebracht werden, die die Homogenität der Bestrahlung beeinflussten. Auch die IMRT zeigte Abweichungen von den Werten der anderen Techniken. Hier mussten höhere Dosen in einzelnen Regionen in Kauf genommen werden, um Unterdosierungen an anderer Stelle zu vermeiden. Die Unterschiede waren mit im Durchschnitt 1,25 (Median 1,24) jedoch wesentlich geringer als bei den Rundkollimatoren.

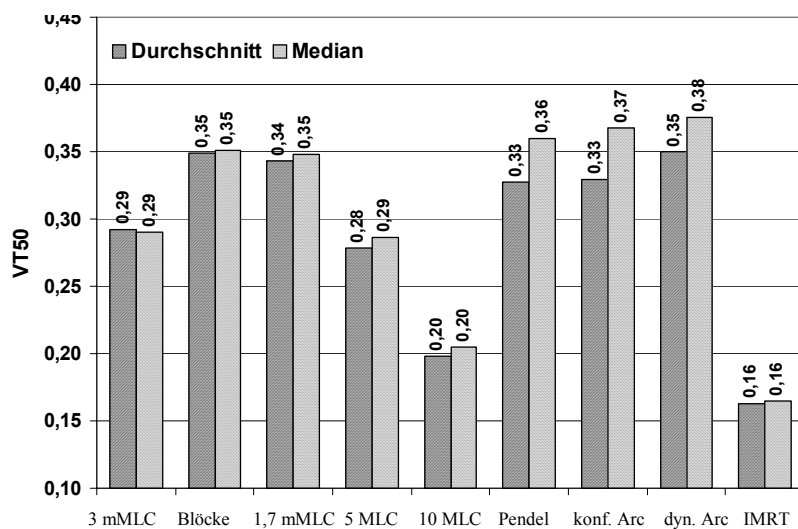


Abbildung 41: Dosisabfall für die Patienten der Gruppe A

In Abb. 41 sind die Ergebnisse des Dosisgradienten für die Gruppe A dargestellt. Untersucht wurde das Verhältnis von Tumolvolumen, dass von der 50%-Isodose umschlossen wurde, zum Volumen des Normalgewebes umschlossen von der gleichen Isodose. Angestrebt wurden Werte größer als 0,20. Die Stehfeldtechnik mit dem 10mm-MLC erreichte mit im Durchschnitt 0,20 (Median 0,20) den Grenzwert knapp. Die IMRT mit im Durchschnitt 0,16 (Median 0,16) verfehlte das angestrebte Ziel. Dies bestätigte die Untersuchungen für alle Patienten.

3.6.3 Gruppe B

Die Gruppe B bestand aus sieben Patienten mit einem PTV, das leichte bis mittlere Abweichungen von der Kugelform aufwies. Drei der Patienten waren mit einem Akustikusneurinom, jeweils einer mit einem Rhabdomyosarkom, einer Metastase, einem Myoblastom und einem Trigemminusneurinom diagnostiziert. Das Volumen lag im Durchschnitt bei 5,60 cm³ (Median 2,95 cm³, Max. 19,03 cm³, Min. 0,57 cm³).

Für die Planung der Lesionen der Gruppe B reichte für alle Bestrahlungstechniken ein Isozentrum mit Ausnahme der Rundpendel mit im Durchschnitt 3,1 Isozentren (Median 3,0; Maximum 7,0; Minimum 1,0) aus.

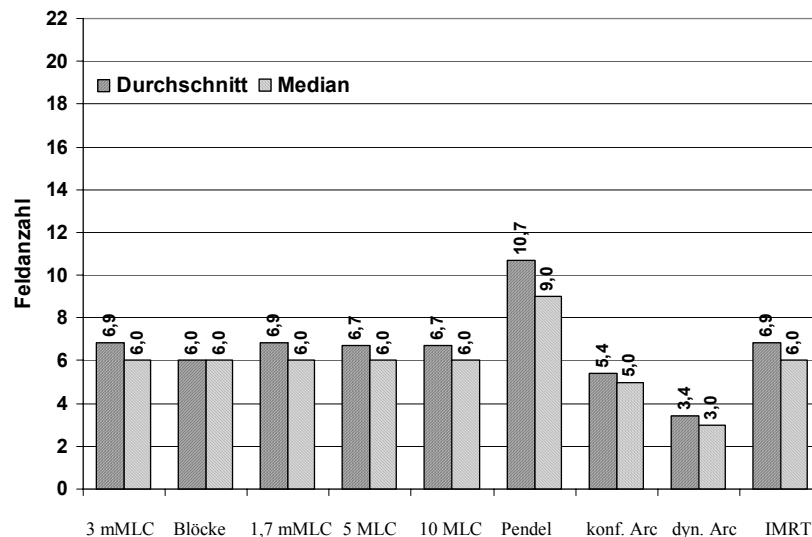


Abbildung 42: Benötigte Anzahl Felder/Pendel für die Gruppe B

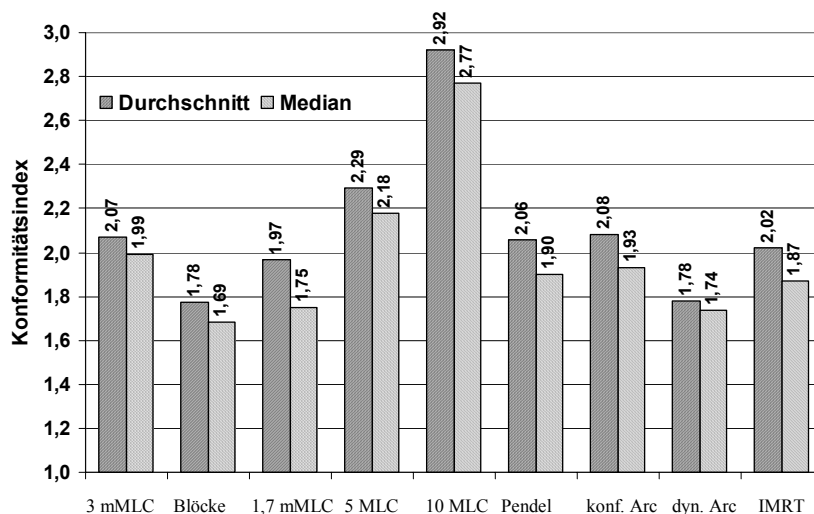


Abbildung 43: Konformitätsindex für die Gruppe B

In der Feldanzahl unterschied sich die Gruppe B nur minimal von der Gruppe A (Abb. 42.) Für die Stehfeldtechniken reichten in der Regel sechs Felder, während der dynamische Arc mit drei bis vier Pendeln auskam. Die Rundpendel benötigen auf Grund ihrer höheren Anzahl von Isozentren auch mehr Arcs mit im Durchschnitt 10,7 (Median 9 und damit etwas höher als in der Gruppe A).

Die Konformitätsindizes der Gruppe B zeigten starke Abweichungen zu denen der Gruppe A. Für alle Techniken war dieser Parameter deutlich erhöht (Abb. 43.) Immer

noch wiesen die konformalen Blöcke und der dynamische Arc die niedrigsten (Durchschnitt 1,78 und Median 1,69 bzw. 1,74) und die Rundkollimatoren mit im Durchschnitt 2,92 (Median 2,77) die höchsten Werte auf. Letztere lagen außerhalb der RTOG-Richtlinien. Leicht verbessert stellte sich lediglich die Stehfeldtechnik mit 10mm-MLC dar (Durchschnitt 2,29 gegenüber 2,32 aus Gruppe A).

Im Median der Umschließenden zeigte sich für die Gruppe B erneut, dass das Ziel, das PTV mit 90% der Isozentrumsdosis zu bestrahlen, gelungen war. Im Durchschnitt waren die Abweichungen für fast alle Techniken aber deutlich zu sehen (Abb. 44.) Besonders deutlich wurde das Problem wiederum für den 10mm-MLC mit im Durchschnitt 84,3 % (Median 86,0 %).

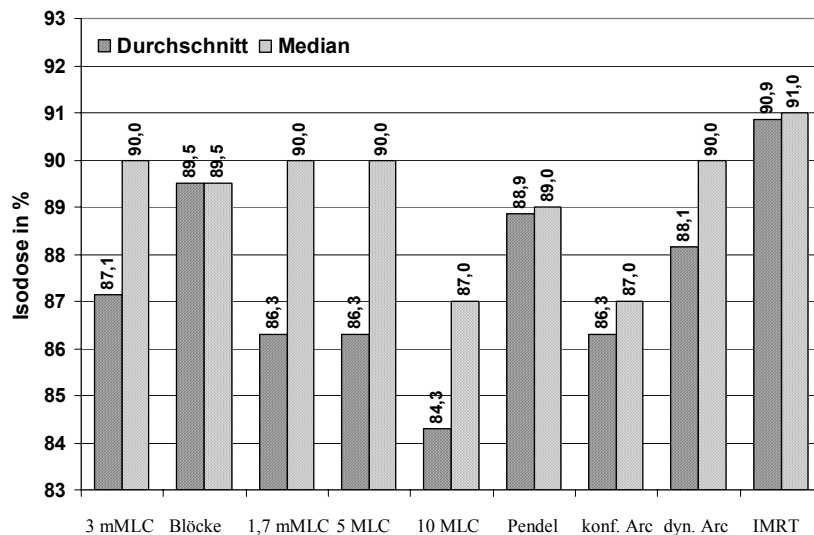


Abbildung 44: Isodose, die 99% des PTVs umschließt für Gruppe B

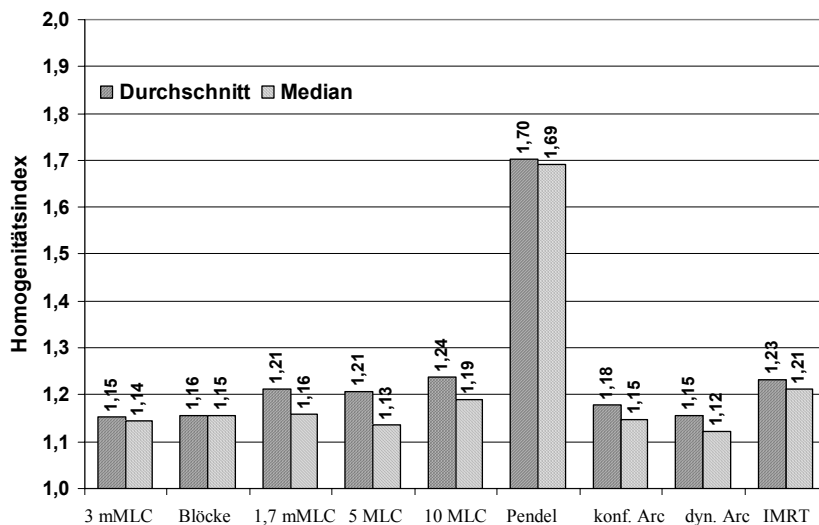


Abbildung 45: Ergebnisse der Homogenität der Gruppe B

Die Homogenität der Gruppe B war für alle Techniken, wiederum mit Ausnahme der Rundpendel, einheitlich. Die Werte lagen zwischen 1,11 und 1,25 (Abb. 45.) Für die Rotationstechniken ergab sich aus dem gleichen Grund wie für die Gruppe A eine höhere Inhomogenität. Da die Anzahl der Isozentren höher war, somit auch die Anzahl der Arcs stieg, musste in der Homogenität ein Kompromiss eingegangen werden, wenn die Konformitätskriterien erfüllt werden sollten.

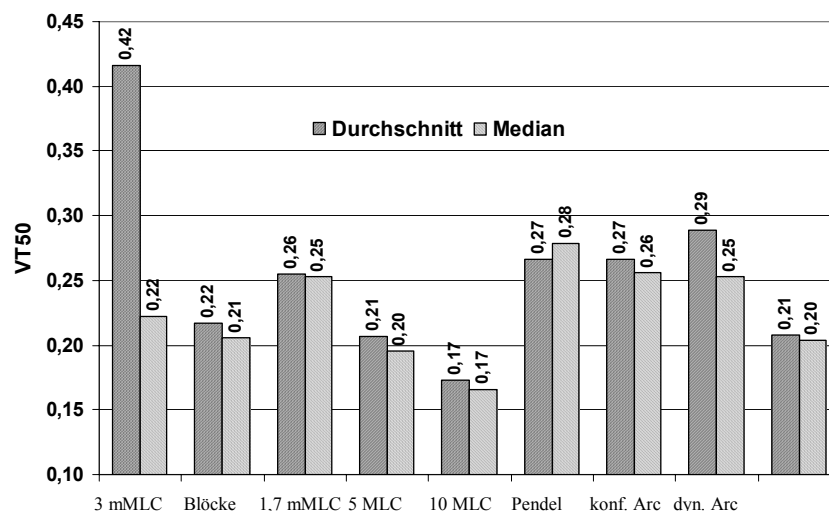


Abbildung 46: Ergebnisse des Dosisgradienten für die Gruppe B

Als letzter Parameter für die Evaluierung der Gruppe B blieb der Dosisgradient, der durch den Wert VT_{50} dargestellt wurde (Abb. 46.) Im Durchschnitt fiel der starke Dosisabfall für die Stehfeldtechnik mit dem 3mm-mMLC auf. Betrachtete man jedoch den Median, zeigte sich, dass alle Techniken etwa den gleichen Gradienten aufwiesen. Alle Techniken erreichten das Kriterium von einem Wert größer als 0,20 mit Ausnahme der Stehfelder mit 10mm-MLC, die in der Gruppe A den Grenzwert nur knapp erreichten. Der Dosisabfall außerhalb des Zielvolumens war nicht steil genug für die Radiochirurgie.

3.6.4 Gruppe C

Die Zielvolumina der sieben Patienten der Gruppe C zeigten eine starke Abweichung von der Kugelform. Drei der Patienten litten unter einer arteriovenösen Malformation, jeweils einer unter einem Trigemminusneurinom, einem Meningiom, einem primitiven neuroektodermalen Tumor (PNET) und einem Nasopharynxkarzinom. Die Größe der Läsionen für diese Patienten lag im Durchschnitt bei 8,04 cm³ (Median 6,50 cm³, Max. 15,39 cm³, Min. 1,34 cm³).

Bei der Untersuchung der Isozentrumszahl in der Gruppe C zeigte sich ein sehr vielfältiges Bild. Mit drei der Techniken (Stehfelder mit 5mm und 10mm-MLC sowie für konformale Pendel) konnten alle sieben Patienten mit einem einzelnen Isozentrum geplant werden. Die Rundpendel zeigten wiederum die höchsten Werte mit im Durchschnitt 10,7 Isozentren (Median 11,0; Maximum 14,0; Minimum 8,0). Für die übrigen Techniken musste nur bei einem einzigen Patienten ein zweites Isozentrum verwendet werden, um die angestrebten Planungsparameter zu erreichen. Damit ergab sich ein Durchschnittswert von 1,14.

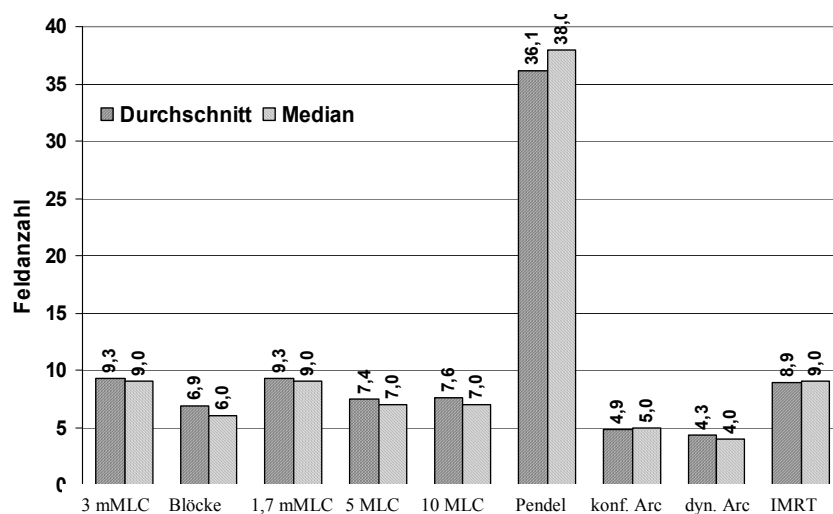


Abbildung 47: Anzahl der Felder/Arcs für die Gruppe C

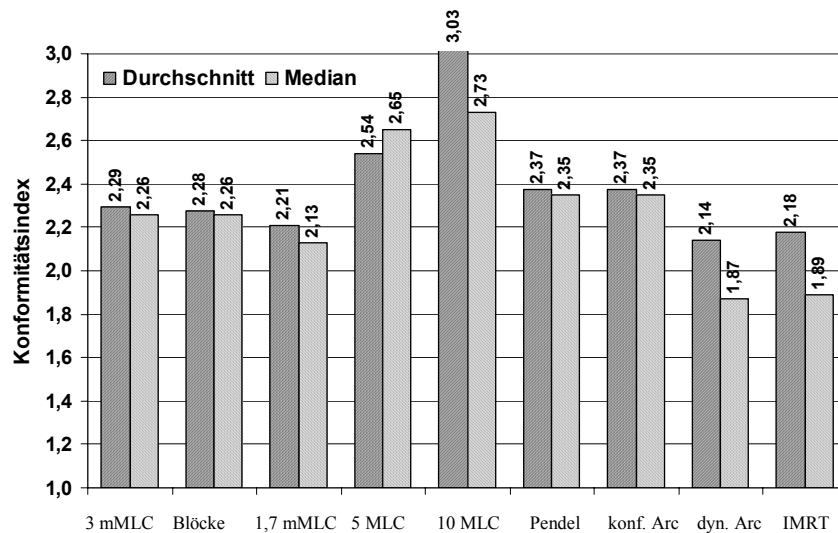


Abbildung 48: Konformitätsindex für die Gruppe C

Bei der Betrachtung der Feldanzahl zeigte sich in der Gruppe C eine deutliche Erhöhung in allen Bestrahlungstechniken (Abb. 47). Besonders auffällig war die Anzahl der Pendel bei den Rundkollimatoren mit im Durchschnitt 36,1 (Median 38,0). Bei den konformen Blöcken zeigte sich der geringste Anstieg (Durchschnitt 6,9; Median 6,0), was durch die Beschränkung auf je sechs Felder pro Isozentrum zu erklären war. Nur in einem Fall wurde ein zusätzliches Isozentrum verwendet, und damit die maximale Feldanzahl von sechs überstiegen.

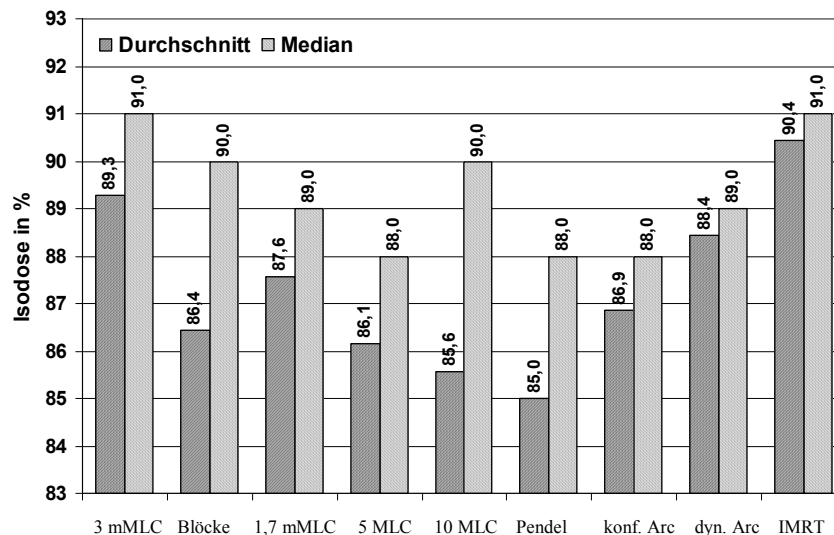


Abbildung 49: Ergebnisse der Gruppe C für die umschließende Isodose

Die Ergebnisse des Konformitätsindex für die Gruppe C zeigten das Potenzial der dynamischen Techniken (Abb. 48). IMRT und dynamischer Arc wiesen die niedrigsten Wert mit im Durchschnitt 2,18 und 2,14 (Median 1,89 und 1,87) auf. Die Stehfeldtechnik

mit dem 10mm-MLC und die Rundkollimatoren offenbarten Werte von im Durchschnitt 2,54 und 3,03 und im Median 2,65 und 2,73, die außerhalb der RTOG-Richtlinien mit akzeptierbaren 2,5 lagen. Die übrigen Daten erfüllten die Richtlinie, konnten jedoch den optimalen Bereich von 1,0 bis 2,0 nicht erreichen.

Die umschließende Isodose zeigte für die Stehfelder mit 3mm-mMLC, für den dynamischen Arc und für die IMRT die besten Werte (Abb. 49). Besonders die IMRT zeigte mit fast identischen Werten von Durchschnitt (90,4 %) und Median (91,0 %) ihre Vorteile. Auch wenn im Durchschnitt die Werte zwischen 85,0 % (Rundpendel) und 90,4 % (IMRT) stark variierten, zeigte sich im Median ein einheitlicheres Bild mit Ergebnissen zwischen 88 % (Rund- und konformale Rotationen und 10mm-MLC Stehfelder) und 91 % (3mm MLC Stehfelder und IMRT).

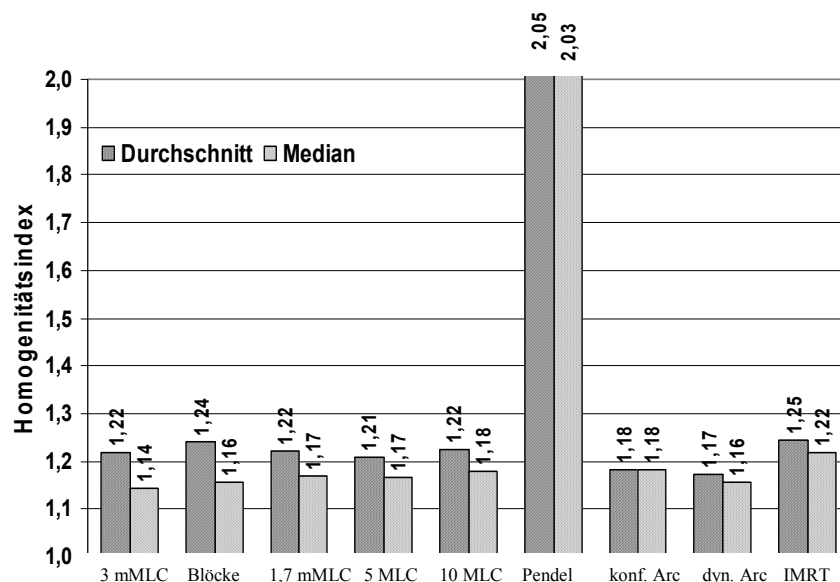


Abbildung 50: Gruppe C: Ergebnisse der Homogenitätsuntersuchung

Betrachtet man die Daten der Homogenitätsuntersuchung, so ist die zuvor beschriebene Überlegenheit der dynamischen Techniken nicht mehr so deutlich (Abb. 50). Es offenbarte sich ein einheitliches Bild mit Werten zwischen 1,17 und 1,25. Da für die Homogenität Ergebnisse zwischen 1 und 2 angestrebt wurden, waren die Daten für die Rundpendel mit im Durchschnitt 2,5 (Median 2,3) außerhalb dieser Grenzen und dies sollte bei der Beurteilung der Bestrahlungspläne berücksichtigt werden.

Die bisher für die Gruppe C dargestellten Parameter deuteten eine Überlegenheit der dynamischen Behandlungsmethoden an. Bezog man den Dosisgradienten mit in die Überlegung ein, fiel auf, dass die IMRT von allen Techniken den niedrigsten und damit

flachsten Dosisabfall außerhalb des PTVs aufwies (Durchschnitt 0,15; Median 0,16.)
Der dynamische Arc konnte die höchsten Ergebnisse mit im Durchschnitt 0,25 (Median 0,28) aufweisen (Abb. 51).

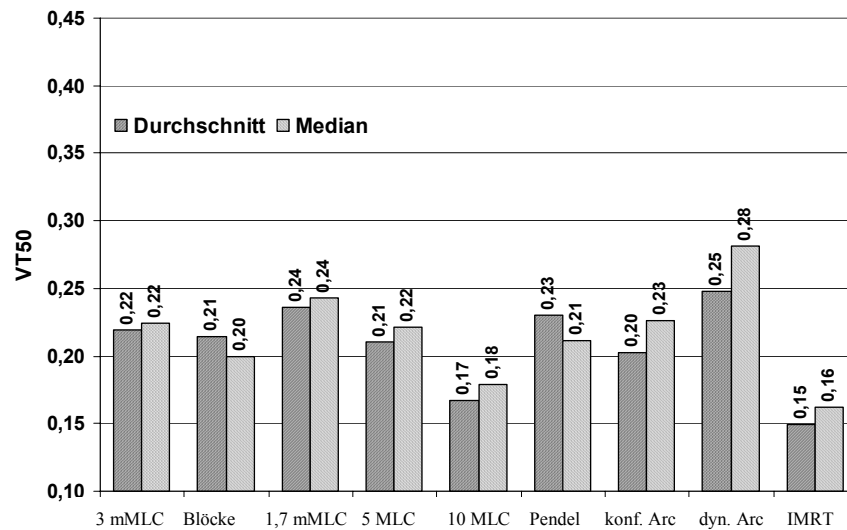


Abbildung 51: Ergebnisse des Dosisgradienten der Gruppe C

Nach der Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Gruppen werden im weiteren (Abschnitt 3.6.5) die Ergebnisse der Gruppen untereinander verglichen und die Unterschiede zwischen den Gruppen erläutert.

3.6.5 Vergleich der Untersuchungsgruppen

Im folgenden Vergleich werden nur die Durchschnittswerte der vorhergehenden Ergebnisse berücksichtigt. Die Medianwerte sind zuvor bei den jeweiligen Gruppen vorgestellt worden. In den Grafiken in diesem Abschnitt sind immer die Werte der einzelnen Gruppen sowie der Durchschnitt aller Patienten dargestellt.

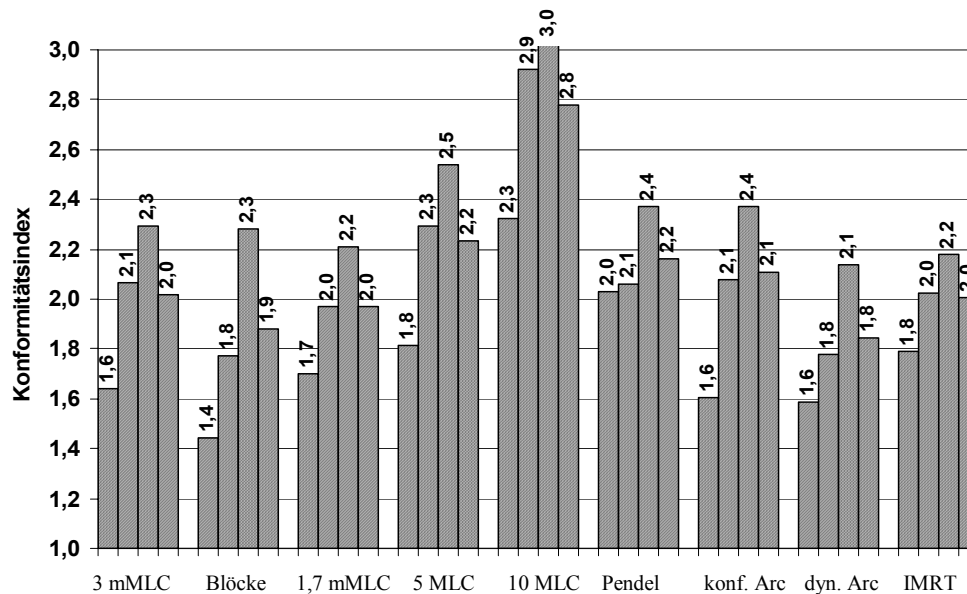


Abbildung 52: Konformalität im Vergleich der Untersuchungsgruppen A, B und C, sowie aller Patienten

Betrachtet man die Ergebnisse des Konformitätsindex (Abb. 52) wird deutlich, dass bei allen Techniken mit ansteigendem Grad an Komplexität des Zielvolumens auch der Konformitätsindex anstieg. Die verschiedenen Techniken zeigten jedoch eine unterschiedliche Abhängigkeit der Konformalität von der Komplexität. Dies zeigte sich am Beispiel der Rundpendel. Solange die Anzahl der Isozentren gering gehalten werden konnte (<4), war auch der Konformitätsindex niedrig. Mit der Anzahl der Isozentren (>4) stieg aber das mit der umschließenden Dosis bestrahlte Normalgewebe was sich im Konformitätsindex widerspiegelte.

Bei der umschließenden Isodose zeigte sich ein nicht-einheitliches Bild (Abb. 53.) Eine der Gemeinsamkeit jedoch war, dass die Umschließende in der Gruppe A bei allen Techniken am höchsten lag. Die Technik mit den höchsten Werten und von der Komplexität am wenigsten beeinflusst war die IMRT. Auch der dynamische Arc wies weniger Abhängigkeiten von der Komplexität des Zielvolumens auf als die übrigen Techniken.

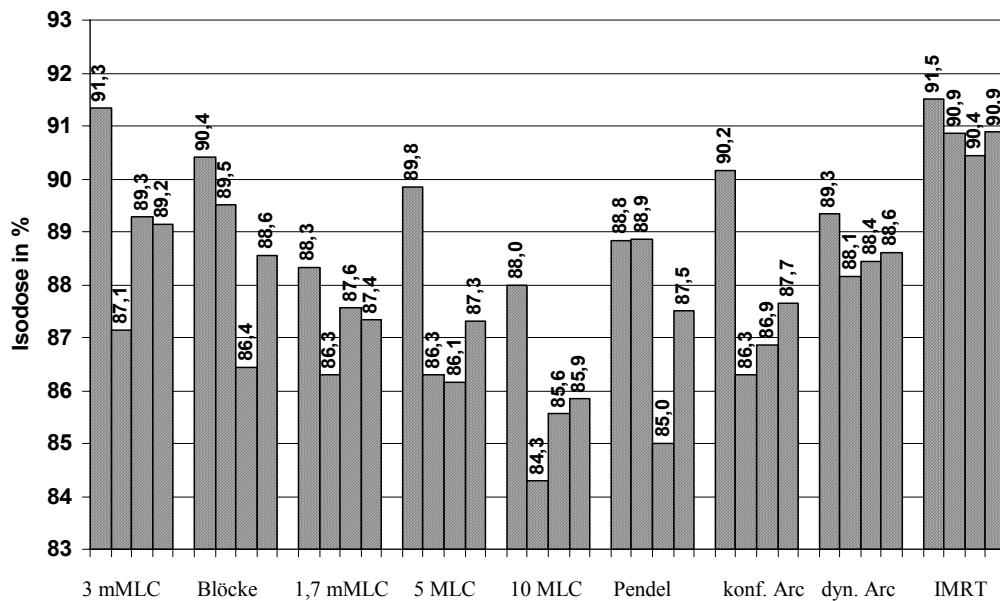


Abbildung 53: Vergleich der umschließenden Isodosen für die Gruppen A, B und C, sowie aller untersuchten Patienten

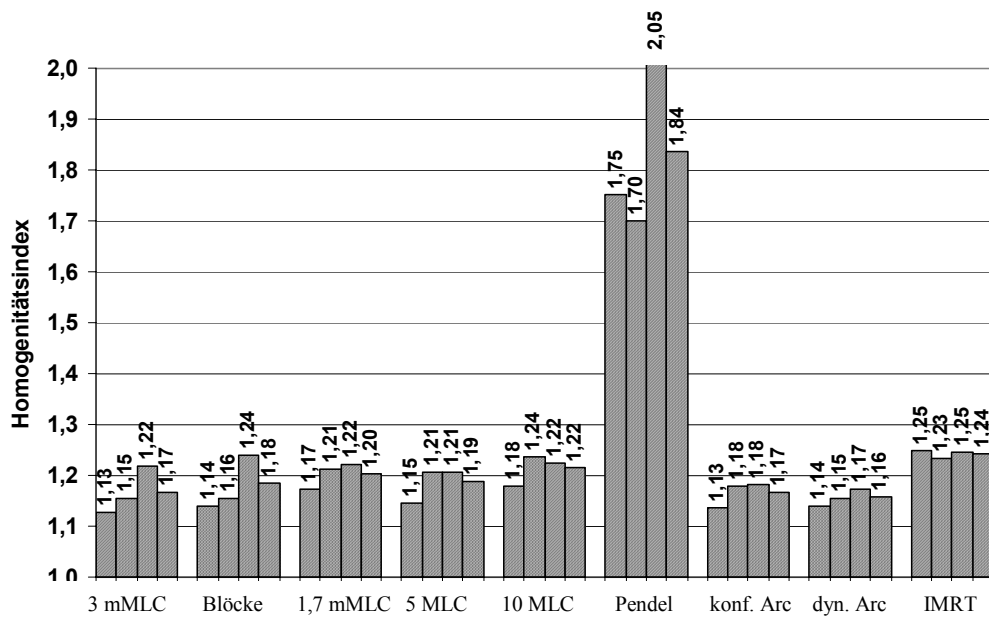


Abbildung 54: Homogenität im Vergleich der Untersuchungsgruppen A, B und C, sowie aller untersuchten Patienten

Im Überblick zeigte die Homogenität das erwartete Bild. Die Inhomogenität stieg mit der Komplexität des Zielvolumens (Abb. 54.) Herausragend war die starke Inhomogenität der Dosis bei der Planung mit Rundkollimatoren. Die IMRT zeigte die geringste Abhängigkeit von der Komplexität.

Bei der Evaluierung des Dosisgradienten wiesen die meisten Techniken das erwartete Bild auf, dass mit ansteigender Komplexität, der Dosisgradient sank (Abb. 55.) Es gab

jedoch Ausnahmen: die Stehfeldtechnik mit dem 3mm-mMLC zeigte einen sehr hohen Wert für die Gruppe B. Dies galt auch für die IMRT. Letztere hatte, die geringsten Werte aller Techniken gefolgt von der Stehfeldtechnik mit einem 10mm-MLC, wie in den Einzeluntersuchungen schon gezeigt.

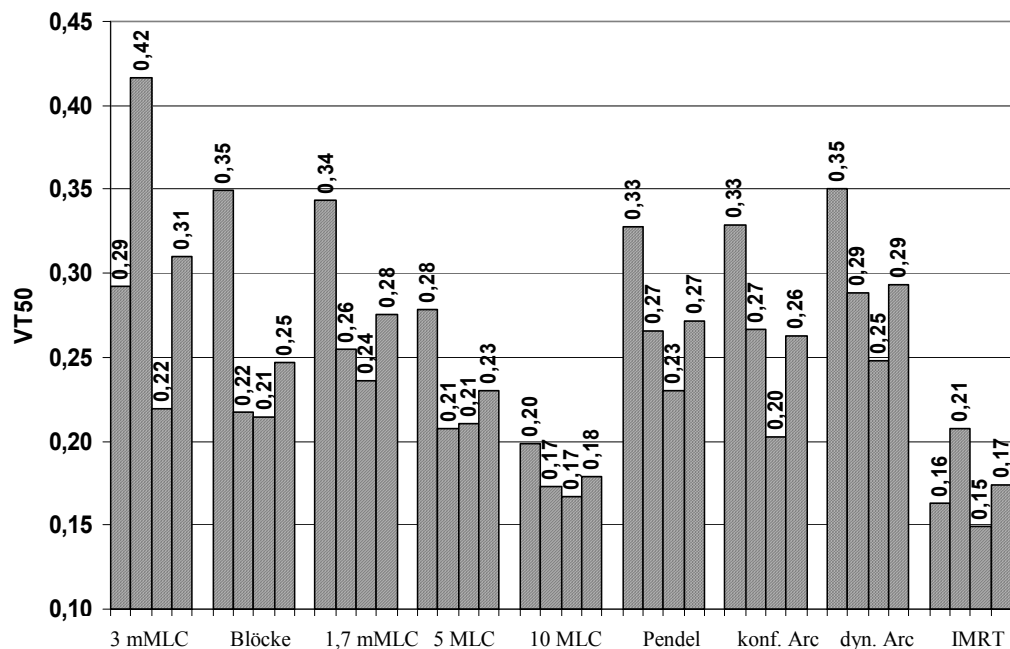


Abbildung 55: Vergleich der Dosisgradienten für die Gruppen A, B und C, sowie aller Patienten

3.7 Ergebnisse des Planvergleichs für Kopf-Hals-Behandlungen

Die Vergleichsuntersuchung bei den Kopf-Hals-Behandlungen wurde an zehn Patienten durchgeführt. Auf eine Unterteilung in Gruppen wurde verzichtet, ansonsten wurden die gleichen Parameter, wie bei den Kopfuntersuchungen herangezogen. Die vier untersuchten Bestrahlungstechniken verwendeten alle den 3mm-mMLC. Es handelt sich um die Stehfeldtechnik, den konformalen Arc, den dynamischen Arc und die IMRT.

Die Indikationen der untersuchten Patienten sind in Abb.56 dargestellt. Es handelte sich um vier Hypophysenadenome, zwei Meningeome, ein Nasopharynxkarzinom, eine Kordometastase, ein Tonsillenkarzinom und ein Rhabdomyosarkom.

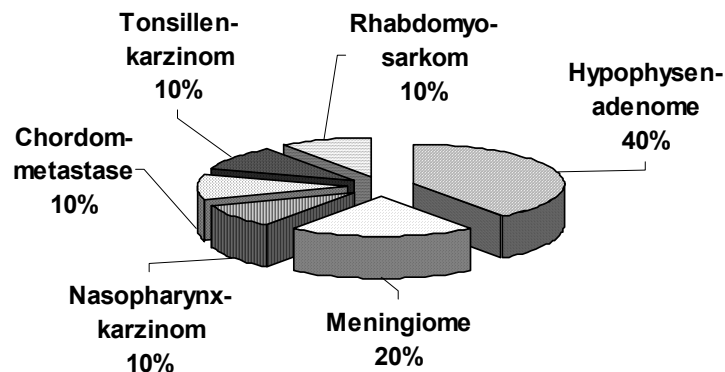


Abbildung 56: Indikationen der untersuchten Kopf-Hals-Patienten

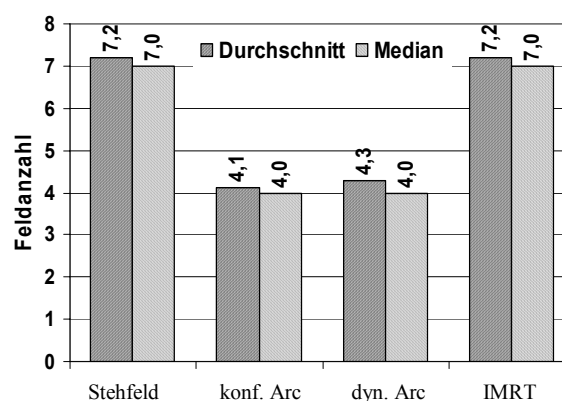


Abbildung 57: Feldanzahl für Kopf-Hals-Patienten

Die Größe der untersuchten Zielgebiete lag im Durchschnitt bei $32,7 \text{ cm}^3$ (Median $29,3 \text{ cm}^3$; Max. $112,5 \text{ cm}^3$; Min. $0,8 \text{ cm}^3$). Sie war damit nicht nur im Schnitt deutlich größer als die der Kopfuntersuchung, sondern auch breiter gefächert als diese. Die

geplante Isozentrumsdosis lag zwischen 1,5 Gy und 25,6 Gy und wies damit die gleiche Bandbreite wie die der Kopfuntersuchungen auf.

Alle Techniken konnten mit einem Isozentrum die gewünschten Planungsparameter für alle Patienten erreichen. Betrachtete man die Anzahl der Felder bei der Stehfeldtechnik und der IMRT, so zeigte sich, dass im Durchschnitt sieben Felder ausreichend waren, wobei bis zu zehn Felder verwendet wurden. Bei den Rotationstechniken lieferten in der Regel vier Pendel die notwendigen Planungsziele (Abb.57.)

Der Konformitätsindex lag durchschnittlich mit 1,63 für die IMRT Behandlung am niedrigsten und mit 1,98 für konformale Rotationen am höchsten. Alle Techniken erreichten hier die erstrebten Grenzwerte von maximal 2,0 (Abb. 58.) Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen aus den Gruppenuntersuchungen der Kopfpatienten, so fällt auf, dass die Werte deutlich unter denen der Gruppe C lagen. Bei der Konformalität lag der Wert für die IMRT sogar unterhalb allen Durchschnittswerten der Kopfbehandlungen. Für die Pendeltechniken waren die Ergebnisse mit denen der Gruppe B vergleichbar, die der Stehfelder lagen zwischen denen der Gruppe A und B.

Die Untersuchung der umschließenden Isodose ist in Abb. 59 dargestellt. Es fällt auf, dass nur die IMRT das Ziel, die 90%-Isodose als Umschließende zu haben, erfüllte (Durchschnitt 90,2 %; Median 90,5 %). Die Rotationstechniken konnten nur Werte von unter 87 % aufweisen. Vergleicht man diese Daten mit den der Kopfbehandlungen, zeigt sich, dass die Problematik der Umschließenden für die Kopf-Hals-Patienten denen der Gruppe C ähnelt.

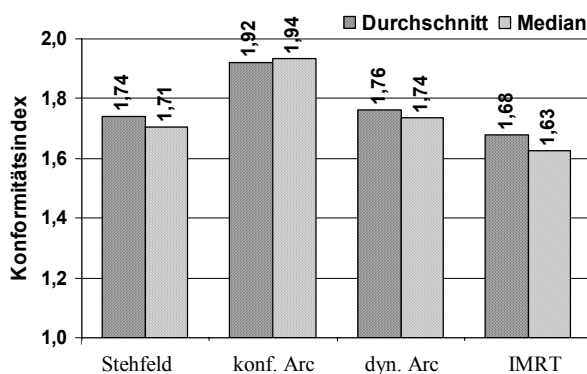


Abbildung 58: Konformitätsindex für die Kopf-Hals-Patienten

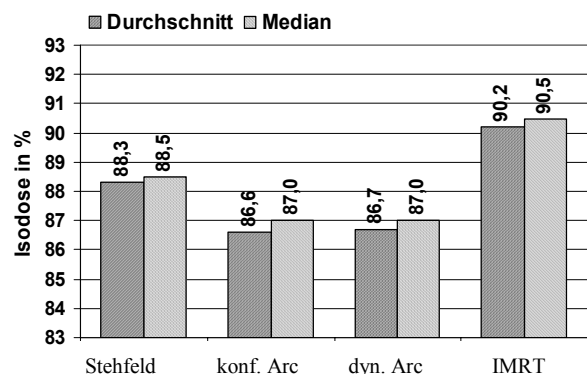


Abbildung 59: Umschließende Isodose für die Kopf-Hals-Patienten

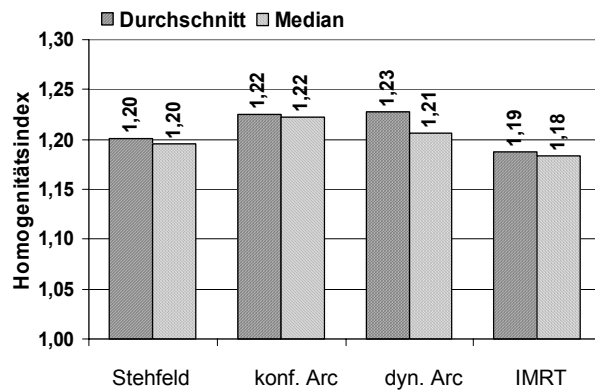


Abbildung 60: Homogenitätsindex für Kopf-Hals-Patienten

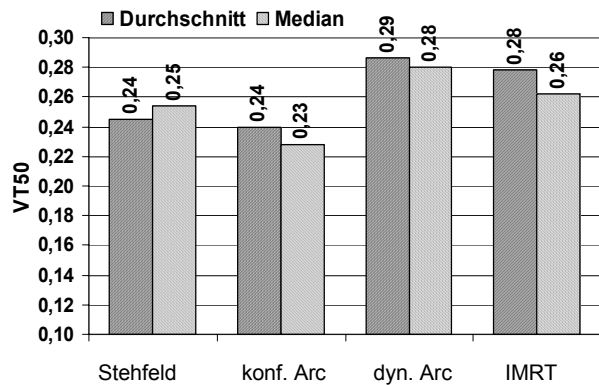


Abbildung 61: Dosisgradient für Kopf-Hals-Patienten

Für den Dosisgradienten wurden auch für diese Untersuchungsreihe Werte zwischen 2,0 und 3,0 angestrebt. Höhere Werte waren wünschenswert für Fälle, bei denen Risikostrukturen sehr nah am Planungsvolumen lagen. Für die untersuchten Patienten lagen alle Techniken sehr gut im angestrebten Bereich (Abb. 61.) Der Dosisgradient war beim dynamischen Arc und bei der IMRT mit im Durchschnitt 0,29 bzw. 0,28 (Median 0,28 und 0,26) etwas höher als bei der Stehfeldtechnik (0,24 und 0,25) und dem konformen Arc (0,24 und 0,23.)

4 Diskussion

In den folgenden Abschnitten werden die zuvor beschriebenen Ergebnisse diskutiert und bewertet. Dabei werden zusammengehörige Untersuchungen zusammenfassend erörtert. In Abschnitt 4.1 werden die Positionierungs- und Fixierungssysteme für Kopf- und Kopf-Hals-Bestrahlungen, sowie das Doppelvakuumsystem diskutiert. Darauf folgt die Diskussion der Untersuchungen der Dosisalgorithmen. Kapitel 4.3 befasst sich mit den Planvergleichen für den Kopf und für die Kopf-Hals-Region. Und im letzten Abschnitt werden alle Ergebnisse abschließend diskutiert.

4.1 Diskussion der Positionierungssysteme

Es wurde die Genauigkeit zweier thermoplastischer Maskensysteme für die stereotaktische Patientenpositionierung und Fixierung bestimmt. Die Maskensysteme ermöglichen eine nicht-invasive Fixierung der Patienten in alle Raumrichtungen, wodurch die exakte Positionierung und damit die Anwendung von hoch-präzisen fraktionierten Bestrahlungstechniken möglich wird. Einer der großen Vorteile bei der Verwendung thermoplastischer Masken ist die Tatsache, dass sie von den meisten Patienten als bequem oder zumindest gut tolerierbar empfunden werden [Willner 1997, Stärk 1997, Ahlheit 2001.] Dies wurde von den Probanden dieser Studie bestätigt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zur Genauigkeit zeigen einen weiteren großen Vorteil der thermoplastischen Kopfmasken, wie sie auch bei anderen ähnlichen Systemen [Edlund 1996, Tsai 1999] ermittelt wurden. Durch das Design der Systeme werden unerwünschte Bewegungen und Fehlpositionierungen verhindert. Dabei tragen die einzelnen Komponenten des Systems unterschiedlich stark zur Fixierung des Patienten bei. Bei der Kopf-Maske gewährleistet die Kopfstütze und der untere Teil der Maske die reproduzierbare Höhe der Lagerung (anterio-posterio; y-Richtung.) Die beiden oberen Teile der Maske verhindern eine Verschiebung nach rechts und links (x-Richtung) und kranio-kaudal (z-Richtung), sowie die Rotationen um die x- und um die y-Achse. Die Nasenfixierung sorgt primär für die Reduzierung der Rotation um die z-Achse, verhindert aber auch Positionierungsfehler in x- und z-Richtung. Die Verwendung des Oberkiefersupports hat Einfluss auf die Positionierung primär in

kranio-kaudaler Richtung. Der Oberkiefersupport besitzt hohe Reproduzierbarkeit von 1,8 mm +/- 0,9 mm ohne zusätzliche Hilfsmittel.

Dieses Positionierungssystem kann auch für zahnlose Patienten verwendet werden, da bei Fehlen der Schneidezähne die Maske mit Kontakt zum Gaumen fixiert werden kann. Dadurch wird das Anwendungsgebiet dieses Systems deutlich verbreitert. Dies ist bei anderen Fixierungsmethoden wie zum Beispiel mittels Zahnabdruck [Gill 1991, Sweeney 2001, Fairclough-Tompa 2001] nur eingeschränkt möglich.

Der Nachteil des Maskensystems für den Kopf liegt darin, dass durch die ovale Kopf-form die Repositionierung in kranio-kaudaler Richtung mit einem Fehlerpotenzial behaftet ist, dass sich nur schwer abschätzen lässt. Aus diesem Grund wurden bei einer Messserie die Probanden gebeten, sich so stark wie möglich zu bewegen. Die Messungen ergaben Abweichungen von bis zu 9 mm pro Raumrichtung. Die Behandlungsmöglichkeiten der Kopfmaske beschränken Lesionen, die nicht zu weit kaudal liegen, z.B. in der Schädelgrube. Schließlich muss bei allen Maskensystemen immer berücksichtigt werden, dass im Behandlungsverlauf Änderungen des Patienten wie zum Beispiel Gewichtsschwankungen oder Haarausfall sich auf die Passgenauigkeit und damit auf die Positionierungsgenauigkeit auswirken.

Um die beschriebenen potentiellen Fehler in kranio-kaudaler Richtung zu minimieren, wurde in der Charité ein Oberkiefersupport eingeführt. Durch die Verwendung des Supports mit der herkömmlichen Maske konnte nach den vorliegenden Ergebnissen die Genauigkeit auf 0,96 mm +/- 0,25 mm verbessert werden. Diese Verbesserung tritt überwiegend in kranio-kaudaler Richtung (Durchschnitt 1,34 mm ohne und 0,64 mm mit Support) hervor. Gleichzeitig werden aber auch weitere mögliche Rotationsfehler um die y-Achse reduziert. Es konnte auch gezeigt werden, dass insbesondere nicht-systematische vom Anwender hervorgerufene Positionierungsfehler deutlich reduziert werden konnten. Die Erfahrungen mit dem Oberkiefersupport zeigen, dass der Einsatz für Probanden und Patienten keine Unannehmlichkeiten oder gar Schmerzen hervorruft. Auch treten bei der Anwendung keine zusätzlichen Herstellungs- und Positionierungszeiten auf. Dies und die leichte Handhabung ermöglichen eine Anwendung im klinischen Alltag.

Allerdings kann auch der Oberkiefersupport mögliche Repositionierungsfehler nicht vollständig ausschließen. Die in der Strahlentherapie üblichen Kontrollen und Verifizierungen dürfen auch bei der Verwendung dieses Systems nicht unterlassen werden. Dies

ist wiederum durch die aktiven Bewegungen der Probanden in der Maske abgeschätzt worden. Mit einem Bewegungsvektor von 9 mm wird deutlich, wie groß die möglichen Fehler sind. Es bleibt zu bemerken, dass eine Wiederholung dieser Messserie mit einem Oberkiefersupport hilfreich gewesen wäre. Da jedoch der Support nicht gleichzeitig mit einem Zahlabdruck verwendet werden kann, war eine Umsetzung dieser Validierung nicht möglich. Es bleibt also offen, inwieweit der Support in der Lage ist, auch solche Fehler zu reduzieren.

Der Einsatz eines zusätzlichen Instrumentes bedeutet immer auch zusätzlichen Dokumentationsaufwand und zusätzliche Arbeitsschritte. Nach unseren Erfahrungen mit den vorliegenden Untersuchungen scheint dies in diesem Fall jedoch vernachlässigbar.

Das zweite Fixierungs- und Positionierungssystem, das hier untersucht wurde, ist die thermoplastische Kopf-Hals-Maske. Diese hat große Ähnlichkeit mit der oben diskutierten Kopfmaske. Es gibt jedoch einige entscheidende Unterschiede. Bei der Kopf-Hals-Maske fixiert das thermoplastische Material auch das Kinn. Durch diesen Unterschied in der Maskenform ist eine gute Positionierung in kranio-kaudaler Richtung bereits vorgegeben. Sie benötigt daher keinen zusätzlichen Oberkiefersupport. Es ist sogar unmöglich den Oberkiefersupport zu verwenden. Dies bedeutet auch dass ein anderes Verifikationssystem für diese Maske verwendet werden muss. Für diese Studie wurden bildgebende Verfahren für die Verifikation herangezogen. Eine Rotation des Kopfes wird genau wie bei der Kopfmaske durch die Fixierung des Nasenbeins in der Maske verhindert. Zur Minimierung von Positionierungsungenauigkeiten im unteren Kopf-Hals-Bereich wäre der zusätzliche Einsatz eines Vakuumkissens möglich, wurde jedoch in dieser Studie nicht verwendet. Die Größe der Maske macht diese auch sehr stabil. Schließlich gewährleisten Design und Größe der Maske auch ihre Anwendung für kaudal gelegene Läsionen, die in der oben beschriebenen Kopfmaske nicht ausreichend fixiert werden können.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass die Kopf-Hals-Maske eine vergleichbare Positionierungsgenauigkeit wie die Kopf-Maske aufweist. Dies ist aufgrund der Ähnlichkeit der Systeme wohl auch zu erwarten. Die größere Standardabweichung kann einerseits auf die geringere Statistik mit nur zwei Patienten zurückgeführt werden. Andererseits spielt auch die Tatsache, dass verschiedene Messsysteme verwendet wurden, eine große Rolle. Die Auflösung der Verifizierungsaufnahmen mit einer Schichtdicke von 1,5 mm macht eine geringere Standardabweichung unmöglich.

Ein Nachteil zeigt sich jedoch bei der Kopf-Hals-Maske. Durch die Fixierung des Kinns ist die Kommunikation mit dem Patienten während der Behandlung stark eingeschränkt.

Ein besonderer für beide Maskensysteme geltender Vorteil ist die hohe Genauigkeit kombiniert mit der schnellen Repositionierung. Beides zusammen macht den Einsatz in der klinischen Routine möglich.

Die Verwendung thermoplastischer Maskensysteme für stereotaktische Einzeitbehandlungen muss unter dem Aspekt der Genauigkeit aber auch der Invasivität untersucht werden. Beide zeigen eine Submillimeter Genauigkeit in der Repositionierung des Patienten in der Maske. Dies scheint eine ausreichende Präzision für die Stereotaxie. Insbesondere bei Behandlungen von Hirnmetastasen, bei denen der Primärtumor nicht unter Kontrolle ist, kann der Einsatz thermoplastischer Maskensysteme sinnvoll sein. Da beim Auftreten weiterer Metastase die gleiche Maske verwendet werden kann. So ist eine einfache Repositionierung des Patienten sichergestellt.

Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Positionierungs- und Fixierungssystemen wurde für den Körperstamm kein thermoplastisches Material sondern ein Doppelvakuumssystem in Kombination mit einem passiven Markersystem verwendet. Durch die Aufrechterhaltung des fixierenden Doppelvakuums zwischen CT- und Beschleuniger-raum wird die Patientenbewegung zwischen beiden Modalitäten stark eingeschränkt. So ist es möglich eine virtuelle Korrelation herzustellen, ohne eine reale räumliche Kopplung von CT und Beschleuniger. Wird zusätzlich ein patientenindividuelles Markersystem verwendet, das eine Korrelation zwischen Patient und Bestrahlungssystem erzeugt, so können stereotaktische Behandlungstechniken auch in extrakranialen Körperregionen angewandt werden. Das hier verwendete passive IR-System ermöglicht außerdem eine nahtlose Überwachung der Patientenposition während der Behandlung. Als wichtigster Vorteil wird die Trennung von Fixierung und Lokalisierung des Patienten angesehen. Bei den thermoplastischen Systemen ist dieser Zusammenhang immer gegeben, da das Fixierungssystem gleichzeitig die Basis des Lokalisierungssystems darstellt. Damit resultiert eine fehlerhafte Fixierung des Patienten in einer falschen Positionierung, was eine Fehlbestrahlung zur Folge hat. Bei dem Doppelvakuumssystem mit IR-Markern ist dieser Zusammenhang durch die Trennung von Fixierung und Positionierung aufgelöst. Denn auch bei einer nicht optimalen Fixierung kann durch die erzeugten CT-Aufnahmen eine exakte Positionierung erreicht werden.

Die bei Bestrahlungen im Körperstamm übliche Positionierung mittels Vakuumkissen bietet aufgrund seiner U-Form keine ausreichende Fixierung. Dies ist in der Regel bei konventioneller Behandlung nur bedingt von Nachteil. Für Präzisionsbehandlungen wie IMRT oder stereotaktische Techniken ist es jedoch eine wesentliche Voraussetzung. Die Verwendung des Doppelvakuum-Systems zeigte in ersten Untersuchungen, dass es wie eine Maske für den Körperstamm wirkt. Durch die hohe Repositionierungsgenauigkeit bietet dieses System die Möglichkeit zur stereotaktisch geführte Präzisionsbestrahlung im Körperstamm. Außerdem bietet sich bei dieser Behandlungstechnik die Kombination der beiden beschriebenen Validierungsmethoden (IR-System und Wiederholungs-CTs) zur täglichen Positionskontrolle des Patienten an. [Wurm 2002, Scheffler 2002]

Die Nachteile des Systems zeigen sich im klinischen Alltag durch ein erhöhtes Maß an personellem, zeitlichem und logistischem Aufwand. Hinzu kommt noch, dass es sich im Moment noch um eine Kombination mehrerer Komponenten handelt. Diese Komponenten sind nur einzeln kommerziell erhältlich, aber nicht optimal aufeinander zugeschnitten. Es handelt sich nicht um ein einheitliches System. Wesentliche Verbesserungen im Bereich Zeitaufwand, Arbeitsablauf, Komplexität und Anwenderfreundlichkeit werden von einem dedizierten System erwartet.

Über die Genauigkeit des Systems kann gesagt werden, dass zunächst das Ergebnis von 7 mm vektorieller Verschiebung nicht den Erwartungen entsprach. Allerdings zeigt die zweite Studie, die die Patientenposition relativ zur Vakuummatte untersuchte, dass durch die Entkopplung von Fixierung und Positionierung tatsächlich eine Genauigkeit von 4 mm erreicht werden kann. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Wahl der Position der Marker Einfluss auf die Genauigkeit hat. Je weiter ein Marker vom Isozentrum entfernt ist, desto größer ist der Einfluss im Falle einer Abweichung von der Sollposition für die Fehlerberechnung. In jeden Fall ist eine Reduzierung der Tumorfehlpозиtionierung von unter einem Zentimeter bereits ein Erfolg. Für die stereotaktische Strahlentherapie, aber insbesondere für die Strahlenchirurgie müssen Werte um die 3-4 mm erreicht werden. Diese Untersuchung lässt erwarten, dass die Weiterentwicklungen der bildgebenden Verfahren in der Strahlentherapie dies ermöglichen werden.

Um die vorliegenden Untersuchungen zur Positionierungsgenauigkeit durchzuführen, wurden zwei grundsätzlich verschiedene Verifizierungsmöglichkeiten verwendet. Die Untersuchungsmethoden wurden aufgrund ihrer leichten Anwendbarkeit und ihrer

Genauigkeit ausgewählt. Außerdem wurde darauf geachtet, dass sie vielseitig verwendbar sind, insbesondere für die Evaluierung der Positionierung im Körperstamm. Für die Kopf-Hals-Maske sowie das Doppelvakuumsystem wurden CT-Aufnahmen mit einem Fusionierungsalgorithmus zur Validierung verwendet. Für die Kopf-Maske dagegen wurde ein Zahnabdruck mit einem IR-System eingesetzt.

Beim Vergleich der Untersuchungstechniken ist der zunächst augenfälligste Vorteil des Infrarot-Systems, die eindeutige und starre Verbindung zum Patienten durch den Zahnabdruck. Durch die Verwendung eines Zahnabdruckes können die IR-Marker eindeutig am Patienten befestigt werden und es besteht ein reproduzierbarer Zusammenhang zwischen beiden Koordinatensystemen. Das untersuchte Verfahren weist außerdem eine hohe Genauigkeit auf. Eine vergleichbare Genauigkeit ist durch andere Methoden mit Electronic Portal Imaging (EPI) oder externen Markern nicht erreichbar. Schließlich verwendet dieses Verifizierungssystem keine ionisierende Strahlung. Es stellt im Gegensatz zum Einsatz von EPID keinen aktiven Eingriff in den Patienten dar. Dadurch sind Voruntersuchungen mit dem IR-System sowohl mit Probanden als auch Patienten möglich, die Aufschluss über Anwendung und potentielle Problemquellen geben.

Ein großer Nachteil des Systems ist das Fehlen von integrierten Softwaremodulen für die Auswertung der Messungen. Das System ist darauf ausgerichtet, Abweichungen in der Position anzuzeigen, um sie zu korrigieren. Um absolute Messwerte für die ermittelten Abweichungen zu bekommen, müssen jedoch die intern abgespeicherten Markerkoordinaten herangezogen werden. Eine zweite Schwierigkeit ist die richtige Anordnung der IR-Marker. Es muss darauf geachtet werden, dass die Marker asymmetrisch angeordnet werden, damit die Software, die die Bilder der Kameras weiterverarbeitet, die Marker eindeutig zuordnen kann. Schließlich wurde der Zahnabdruck im Gegensatz zum Oberkiefersupport und der Maske als solche von den untersuchten Personen zum Teil als unangenehm empfunden. Da die Akzeptanz der Maske jedoch eines der entscheidenden Vorteile der thermoplastischen Masken ist, wird der Einsatz des Zahnabdruckes in der klinischen Routine an der Charité nicht angestrebt.

Das IR-System zur Validierung der Genauigkeit wurde für beide extrakraniellen Positionierungsmethoden verwendet. Die Verwendung von wiederholten CTs erwies sich als sehr zuverlässig. Bei den Kopf-Hals-Untersuchungen wurden die CT-Daten auf die Genauigkeit der Positionierung retrospektiv ausgewertet. Für den Körperstammpatienten wurden die CTs direkt vor der Behandlung ausgewertet, um auf eine

eventuelle Zielvolumenverschiebung sofort bei der Behandlung reagieren zu können. Hier zeigt sich auch der wichtigste Vorteil des Systems: Der Patient ist selber Teil des Verifizierungssystems. Die wiederholten CT-Aufnahmen ermöglichen also einen direkten Vergleich der inneren Körperstrukturen zur Positionskontrolle. Die Fusionierung der Aufnahmen macht diese Validierung vom Arbeitsaufwand möglich und reduziert die möglichen individuellen Fehler des Untersuchenden.

Zu berücksichtigen bleibt der Einsatz ionisierender Strahlung bei diesem Validierungsverfahren. Bei den kurativen Therapien ist die Verwendung aufgrund des unwesentlichen Nebenwirkungsrisikos relativ zum Risiko einer Fehlbestrahlung zu rechtfertigen (Verifizierung des Zielvolumens bei gleichzeitiger Verifizierung der Repositionierungsgenauigkeit des jeweiligen Patienten).

4.2 Diskussion der Dosisalgorithmen

Die Ergebnisse des Vergleichs der Dosisalgorithmen zeigen dass für die untersuchten Felder sowohl der Clarkson- als auch der Pencil-Beam-Algorithmus eine hohe Übereinstimmung mit den Messungen aufweisen. Bei dem Versuch, die etablierten Methoden der Hirnbestrahlungen auf Gebiete des Körperstammes, des Halses und des Nackens auszuweiten, werden Unterschiede in der Dosisberechnung jedoch stärkere Auswirkungen haben. Ein stark vereinfachender Algorithmus, wie der Clarkson-Algorithmus, kann die komplizierten geometrischen und physikalischen Verhältnisse nur bedingt wiedergeben. Der PB-Algorithmus berücksichtigt weit genauer Gewebeinhomogenitäten und ist daher besser geeignet. Dieser Algorithmus wird bei den meisten Planungssystemen verwendet.

Das verwendete Planungssystem bietet beide Verfahren für die Benutzer, je nach Anwendungsgebiet an. Es wurde als Vorteil angesehen, dass das gleiche Planungssystem eingesetzt wurde, da auf diese Weise nur die Algorithmen und die Genauigkeit der Basisdaten Einfluss auf die Genauigkeiten des Vergleichs haben und andere Parameter ausgeschlossen werden können.

Die Untersuchungen zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen Planung und Messung und geben so die Unterschiede der Algorithmen nur unzureichend wieder. Das ist unter anderem auf das verwendete Phantom zurückzuführen. Dieses Phantom wurde aufgrund seiner einfachen Geometrie gewählt und weil es den Vorteil aufweist, dass ein kompletter Plan verifiziert werden kann. Um größere Unterschiede zu sehen, müssten ähnliche Untersuchungen mit einem nicht-homogenen Phantom durchgeführt werden. Die Absolutdosis wurde nicht gemessen, da das primäre Ziel der Untersuchung der Vergleich der Dosisverteilungen und weniger die absolute Genauigkeit der Dosis war. Eine solche Messung kann eventuell andere Erkenntnisse bringen.

Die erreichten Übereinstimmungen zwischen normierter berechneter und gemessener Dosisverteilung zeigen die Qualität der Dosisalgorithmen sowohl für die Stehfeldtechnik als auch für die dynamische Pendeltechnik. Ein Nachteil bei der Verwendung dieses Ansatzes für die Verifizierung der Dosisalgorithmen liegt darin, dass einzelne Felder oder Pendelabschnitte einen schrägen Einfall auf das Phantom und den Film haben können. Dadurch kann auf Grund der Projektion ein kleiner Winkelfehler bei der Bestrahlung größere Dosisabweichungen zur Folge haben, als bei einem senkrechten

Einfall. Bei einer Untersuchung scheint dies der Fall gewesen zu sein. Hier schnitt der Pencil-Beam-Algorithmus unerwartet schlecht ab, was vermutlich auf einen Projektionsfehler zurückgeführt werden kann. Die Genauigkeit der Untersuchung ist abhängig von der Schichtdicke der CT-Datensätze. Die Berechnung der Dosis kann nicht genauer sein, als die CT-Informationen. Daher wurden für beide Algorithmen die gleichen CT-Daten verwendet. Hierin besteht auch einer der Vorteile das gleiche Planungssystem zu verwenden. Die CT-Daten wurden für beide Algorithmen vom System gleich behandelt.

Der Clarkson-Algorithmus zeigte einen klaren Nachteil, dass er nicht in der Lage ist, intensitätsmodulierte Felder zu berechnen. Auch kann er nicht für den Optimierungsprozess herangezogen werden. Dadurch und durch Abweichungen des Algorithmus bei großen Feldern, wird er in Zukunft in dem Maße an Bedeutung verlieren in dem sich komplizierte Behandlungsmethoden im klinischen Alltag durchsetzen [Bortfeld 1993, Okunieff 1995].

Eine genauere Übereinstimmung zwischen berechneter und gemessener Dosis wird durch den Einsatz der Monte-Carlo-Simulation erreicht. Jedoch liegt auch insbesondere die Problematik in den langen Berechnungszeiten, die bisher einen verbreiteten Einsatz und seine klinische Verwendung verhindert haben. Mit den immer höheren Computerleistungen und weiteren Optimierungen an den Berechnungsroutinen wird jedoch eine Implementierung dieses Algorithmus' in vielen Systeme in wenigen Jahren erwartet. Mit dem Einsatz der Monte-Carlo-Simulation wird auch die Berücksichtigung von biologischen Modellen wie der NTCP (Normal Tissue Complication Probability) und der TCP (Tumor Control Probability) erwartet [Mohan 1994]. Diese Modelle versuchen eine Prognose der Nebenwirkungen und Spätfolgen für das Normal- und Risikogewebe bzw. die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit zu berücksichtigen. Für die derzeit eingesetzten Berechnungsalgorithmen weisen diese Modelle jedoch zu viele Parameter auf und haben daher zu lange Berechnungszeiten, um im klinischen Alltag eingesetzt werden zu können. Auch sind die biologischen Modelle noch nicht vollständig etabliert, so dass, im Gegensatz zu den physikalischen Modellen, noch große Unterschiede in den Resultaten beim Einsatz verschiedener Anfangsbedingungen entstehen.

4.3 Diskussion der Bestrahlungstechniken für Kopfbehandlungen

Durch die Entwicklung computergesteuerter Multileaf-Kollimatoren ergeben sich neue Möglichkeiten zur Optimierung der konventionellen Bestrahlungsmodalitäten [Kubo 1999]. Gleichzeitig werden die sich stetig wachsenden zellbiologischen Kenntnisse dazu herangezogen, Bestrahlungsprotokolle unter dem Aspekt des Strahlenschutzes und der Schonung des Normalgewebes zu optimieren. Durch die geeignete Wahl der Bestrahlungstechniken mit den neuentwickelten Protokollen lassen sich konformale und homogene Dosisverteilungen mit steilen Dosisgradienten erzielen, die eine bessere Tumorkontrolle zulassen.

Der vorliegende Planvergleich nutzt eine begrenzte Anzahl Parameter auf, aufgrund derer die Beurteilung eines Behandlungsplans erfolgen kann und sollte. Neben den in der Literatur häufig verwendeten Indizes der Konformalität und der Homogenität, wurden in Abschnitt 2.5 weitere Parameter, wie z.B. das Volumen der 80%- und der 90%-Isodose und der VT_{50} vorgestellt. Dem letzteren der genannten Parameter kommt bei der Beurteilung der Pläne insofern eine gesonderte Rolle zu, als dass die gewonnenen Ergebnisse dazu herangezogen werden, Vorhersagen über einen extrakraniellen Einsatz zu machen. Bei der Behandlung extrakranialer Zielvolumina müssen zwei entscheidende Faktoren berücksichtigt werden. Zum einen soll der Dosisgradient so steil wie möglich sein, um die Dosis auf umliegendes Normalgewebe so niedrig wie möglich zu halten. Dies wird anhand des VT_{50} gemessen. Zum anderen muss bei einer nahe am PTV gelegenen Risikostruktur eine durch Organverschiebung auftretende Dosisüberhöhung niedrig gehalten werden. Dies setzt eine homogene Tumorbestrahlung voraus. Beide Kriterien werden durch die Wahl der umschließenden Isodose entscheidend beeinflusst. Um eine Beurteilung für den Einsatz der Technik in der extrakraniellen stereotaktischen Strahlentherapie geben zu können, wurden alle Bestrahlungspläne mit dem Ziel erstellt, die 90%-Isodose als Umschließende zu erhalten. Dieses Kriterium galt als erfüllt, wenn 99% des Tumervolumens 90% der Dosis beinhalteten. Dadurch wurde verhindert, dass nur aufgrund der Unterdosierung eines einzigen Voxels ein Plan abgewiesen werden musste. Die Umschließende und die Konformität standen bei der Optimierung im Wechselspiel, die Änderung des einen Parameters hat die Veränderung des anderen zur Folge. Hier musste stets ein Optimum gefunden werden. Die Verwendung beider Grenzwerte ist in der

stereotaktische Behandlung üblich. Im gleichen Verfahren sollten aber auch die Risikostrukturen maximal geschont werden. Die Vergleiche des VT_{50} sowie der 80%- und der 90%-Isodosen geben einen guten Einblick in die Dosisverteilungen [Cardinale 1998] und erlauben bereits eine Abschätzung des Plans im Falle möglicher Organverschiebungen.

Die Wahl der optimalen Bestrahlungstechnik ist besonders schwierig aufgrund der starken Variationen der Zielvolumina in Form und in Größe. Um eine Voraussage treffen zu können, wurden die Kopf-Patienten in drei Gruppen eingeteilt. Schell et al. schlugen eine Differenzierung anhand der Tumorform vor und teilten ihre Patienten in drei Kategorien ein [Schell 1991; Gruppe A: Tumolvolumen, die fast kugelförmig sind; Gruppe B: Volumen mit leicht von der Kugel abweichender, und Gruppe C: Volumen mit stark von der Kugel abweichender Form. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist durch die Differenzierung in Gruppen festzustellen, dass der dynamische Arc für alle Tumorgeometrien einsetzbar ist. In der Gruppe B, insbesondere beim Vergleich der Dosisgradienten, ist die IMRT dem dynamischen Arc unterlegen. In der Gruppe C, mit stark irregulären Tumorformen, jedoch dreht sich das Bild um, und die IMRT ist dem dynamischen Arc überlegen. Bei den Zielvolumina im Kopf handelt es sich mit wenigen Ausnahmen um kleine Volumina. Für größere Strukturen werden Vorteile für die IMRT erwartet, die einen größeren organisatorischen Aufwand für die klinische Umsetzung rechtfertigen [Benedict 2001].

Beim Vergleich der Stehfeldtechniken zeigt sich, dass die Verwendung von mMLCs und konformalen Blöcken die besten Ergebnisse bei den untersuchten Kopfpatienten aufweisen. Diese drei Techniken (Blöcke, 1,7mm mMLC und 3mm mMLC) weisen stets eine bessere Konformalität, Homogenität, Tumorumschließende und einen steileren Dosisgradienten auf, als Stehfeldtechniken mit MLC. Ein Vorteil der MLC-Techniken ist ihre Feldgröße. Während die mMLCs in der Regel über eine Größe 10 cm x 10 cm im Isozentrum nicht hinaus kommen, haben die MLCs Feldgrößen bis zu 40 cm x 40 cm. Daher muss in extrakraniellen Einzelfällen mit zwei Isozentren geplant werden, wenn ein mMLC verwendet wird, wohingegen nur ein Isozentrum nötig wäre bei Verwendung eines Vollfeld-MLCs. Darin zeigt sich auch der Nachteil der konformalen Blöcke. Zwar ist der Dosisgradient dieser Kollimatoren fast ideal, jedoch ist der Einsatz durch die geringe Feldgröße limitiert. Bei den Blöcken ist sowohl eine minimale, als auch maximale Feldgröße durch die Geometrie des Kollimators limitiert. Im vorliegenden

Planvergleich ist es vorgekommen, dass die konformalen Blöcke nicht geplant werden konnten, weil die zu bestrahlende Region zu klein war.

Die Zeit, die für die Erstellung eines dreidimensionalen stereotaktischen Bestrahlungsplans benötigt wird, hängt mit steigender Komplexität der Tumorform und der Lage der Risikostrukturen wesentlich von der Erfahrung des Planers ab. Die Optimierung eines Planes mit Rundkollimatoren ist unverhältnismäßig komplizierter und aufwendiger als die für einen Plan mit konformaler MLC-Technik. Bei der Evaluierung der Pläne wurde der hohe Zeitaufwand jedoch nicht direkt als Nachteil der Technik aufgeführt. Erst bei der abschließenden Beurteilung fließt diese Komponente mit ein. So ergibt sich bei gleicher oder ähnlicher Dosisverteilung aufgrund kürzerer Planungszeiten und erheblich geringerem Aufwand für die Qualitätssicherung ein deutlicher Vorteil der dynamischen Pendeltechnik. Die Planung kann mit Hilfe von Softwaremodulen unterstützt werden, die verschiedene Optimierungsprozesse für die Wahl der Kollimatorgrößen, der Winkelverteilungen und dem Ausblocken von Risikostrukturen nutzen [Meeks 1998]. Solche Module standen bei den hier diskutierten Untersuchungen jedoch nicht zur Verfügung.

Erschwert wurde die Bestrahlungsplanung durch die Anforderung, dass die 90%-Isodose die Tumorumschließende sein sollte. Diese Anforderung wird der Tatsache gerecht, dass bei der extrakranialen Radiotherapie die Penumbra außerhalb des Tumors gelegt wird, um eine Unterdosierung des Tumors und eine Überdosierung des Normalgewebes bei einer Tumorverschiebung zu minimieren. Wird dagegen die Penumbra in den Tumor gelegt, z.B. durch eine Planung auf die 50%- oder 60%-Isodose, so kann eine Tumor- oder Risikoorganverschiebung eine starke Dosisänderung zur Folge haben. Da dieser Parameter jedoch für jede der Bestrahlungstechniken zu erfüllen war, sind die Auswirkungen auf die Zeit für die Planerstellung einheitlich für alle Techniken mit Ausnahme der IMRT. Auf die Dauer einer IMRT-Optimierung hat dieser Parameter keine Auswirkung.

Als Faustregel kann gesagt werden dass die Planungszeit um etwa 50% pro zusätzliches Isozentrum ansteigt. Die IMRT und der dynamische Arc verlangen das geringste Maß an Interaktion für die Optimierung. Die Planungszeit ist daher im Schnitt etwa 30 % kürzer als bei den übrigen Techniken. Dieser Vorteil geht für die IMRT jedoch aufgrund des erhöhten Qualitätssicherungsaufwands (QS) wieder verloren. Es kann abgeschätzt werden, dass die QS etwa die gleiche Beschleunigerzeit wie eine

Patientenbehandlung benötigt (15-20 min). Zusätzlich müssen 20 bis 30 Minuten für die Auswertungen dieser Messungen aufgewandt werden.

4.4 Diskussion der Bestrahlungstechniken für Kopf-Hals-Behandlungen

Die Patienten, die für die Kopf-Hals-Untersuchung zur Verfügung standen, haben alle gemeinsam, dass das Zielvolumen sehr irregulär und gleichzeitig sehr nahe an Risikostrukturen gelegen war. Diese beiden Tatsachen sind die wichtigsten Gründe, dass die Stereotaxie als Behandlungsmethode ausgewählt wurde. Die Untersuchungen aus Abschnitt 3.2 zeigen, dass die mMLCs Vorteile gegenüber den MLCs und den Rundkollimatoren haben. Für den Planvergleich wurden deshalb Pläne mit den regulären MLCs und Rundkollimatoren nicht berücksichtigt. Ebenso wurde der 1.7mm-mMLC nicht in den Vergleich aufgenommen, da die maximale Feldgröße nicht ausreichend ist. Der Kopf-Hals-Vergleich beschränkt sich also auf Pläne mit dem 3mm-mMLC. Die untersuchten Techniken waren im einzelnen: konformale Stehfelder, konformale und dynamische Pendeltechniken (Arcs) und IMRT. Bei den Kopf-Untersuchungen hatte sich außerdem angedeutet, dass der dynamische Arc und die IMRT bei steigender Komplexität Vorteile gegenüber den anderen Techniken entwickeln. Da die Kopf-Hals-Tumore überwiegend in die Gruppen B und C passen, wurde erwartet, dass sich diese Erfahrungen aus den Kopf-Untersuchungen wieder zeigen. Bei den größeren und sehr stark irregulären Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, die sich zusätzlich in der Regel nahe bei Risikostrukturen befinden, zeigte die IMRT - allerdings unter Einbußen in der Homogenität - tatsächlich ihre Vorzüge. Besonders die Möglichkeit, die Dosisverteilung im Zielvolumen durch das Einstrahlen durch ein Risikoorgan zu verbessern, ohne dabei Risiken zu erhöhen, zeigt sich nun als enormer Vorteil, den die anderen Techniken nur bedingt aufweisen. Zahlreiche Veröffentlichungen haben auf diesen Vorteil hingewiesen [Preiser 1998, Pirzkall 2000, Xia 2000]. Der Fokus dieser Vergleiche lag jedoch auf Stehfeldtechniken oder Arcs. Vernachlässigt wurde dort ein Vergleich mit konformalen und insbesondere dynamischen Arcs. Durch die Optimierungsmöglichkeiten der Planungssoftware ist es möglich individuelle Feldoptimierung vorzunehmen und eine vorwärtsgeplante Form der IMRT mit den dynamischen Arcs umzusetzen. Der geringe Planungsaufwand und auch die einfache Qualitätssicherung der Bestrahlung erweisen sich in der klinischen Routine als große Vorteile dieser Technik, wie es sich auch schon bei den Kopf-Untersuchungen gezeigt hatte. Auch bei der IMRT scheinen die Ergebnisse der Planvergleichstudie, wie im Kopf, in ausgewählten Fällen den erhöhten Qualitätssicherungsaufwand der IMRT zu rechtfertigen. Dies gilt insbesondere bei großen Feldern oder wenn der Einsatz der dynamischen Pendeltechnik nicht möglich ist.

Auf eine Unterteilung in Gruppen wurde bei den zehn untersuchten Patienten der Kopf-Hals-Fixierung verzichtet, da die vorliegenden Feldformen überwiegend in die Gruppe C und nur wenige in die Gruppe B einzuordnen gewesen wären. Die Ergebnisse zeigen, dass tatsächlich der Vergleich mit der Gruppe C teilweise jedoch auch mit der Gruppe B, die beste Übereinstimmung bringt. Im Gegensatz zu den Kopfuntersuchungen zeigt sich bei der Kopf-Hals-Studie die Überlegenheit der dynamischen Techniken in allen Bereichen. Die konformale Stehfeldtechnik hat aufgrund der komplexen Tumorformen Schwächen beim Dosisgradienten. Während die dynamischen Techniken hier gute Werte aufweisen. Auffällig sind die Probleme der Pendeltechniken bei der Tumorumschließenden (im Durchschnitt 86,6 % für den konformalen Arc und 86,7 % für den dynamischen Arc).

4.5 Abschließende Diskussion

Die aus der Arbeit gewonnenen Ergebnisse zeigen die Komplexität der Anforderungen in der stereotaktischen Strahlentherapie. Viele Faktoren und Unbekannte müssen bei Änderung oder Neueinführung von Bestrahlungstechniken und -protokollen berücksichtigt und abgeschätzt werden, um eine Gefährdung des Patienten zu minimieren und gleichzeitig eine erfolgreiche Therapie in Vereinbarung mit den Strahlenschutzverordnungen zu gewährleisten. Die Abweichung von bisher etablierten Protokollen und Therapiekonzepten bedeutet immer, dass die Anzahl der Unbekannten zunächst ansteigt. Dadurch liegt zu Beginn ein potentiell erhöhtes Risiko vor. Dies wird dadurch verstärkt, dass die Beteiligten noch nicht mit der Vorgehensweise vertraut sind. Außerdem werden die Verfahrensstandards und Abläufe in der Klinik noch weiter optimiert. Durch die langen Kontrollzeiten in der Strahlentherapie zeigen sich Erfolge oder Risiken neuer Entwicklungen und Bestrahlungsprotokolle erst nach langer Verzögerung. Dies ist ein weiterer Grund für die zurückhaltende Etablierung neuer Methoden. Bei der Erfassung des Therapieerfolges sollte ein Nachbeobachtungszeitraum von mindestens zwei Jahren berücksichtigt werden, um eine realistische Einschätzung von akuten Nebenwirkungen und Spätfolgen geben zu können.

Die Wahl von Gantry- und Tischwinkel für die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten ist durch die physikalischen Grenzen der Behandlungsgeräte eingeschränkt. Nicht jede Tisch-Gantry-Kombination, die für den Patienten optimal wäre kann auch tatsächlich im Bestrahlungsraum umgesetzt werden. In vielen Fällen werden durch non-koplanare Tischwinkel Einstrahlwege und damit die Belastung von Normalgewebe reduziert. Dies gilt insbesondere bei extrakraniellen Behandlungen, da durch die anatomische Lage des Zielvolumens bei koplanaren Behandlungen häufig sehr lange Einstrahlwege vorliegen. Aufgrund dieser beiden Effekte sind die tatsächlich zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden sehr stark eingeschränkt. In der Literatur werden solche Vergleiche für nicht-stereotaktische Techniken ausgiebig diskutiert. Deshalb wurde auf den Vergleich der Bestrahlungstechniken für den Körperstamm verzichtet.

Die Untersuchung zeigt, dass durch den Vergleich von Bestrahlungsplänen Aussagen über die Anwendung der Stereotaxie in der extrakraniellen Strahlentherapie gemacht

werden können, wenn gleichzeitig die anderen wesentlichen Aspekte der Strahlentherapie, Fixierung, Positionierung und Dosisalgorithmus evaluiert werden.

Um die klinische Anwendbarkeit und mögliche Probleme der neuen Methoden zu evaluieren, wurde bei der Umsetzung auf Praxisnähe Wert gelegt. Eine kontinuierliche Rückmeldung von Erfolgen oder Problemen wurde realisiert und die tatsächliche Anwendbarkeit der Methoden floss bei der Beurteilung mit ein. Dieses ist in den einzelnen Abschnitten der Diskussion durchgeführt worden.

Abschließend ist zu sagen, dass die Anwendung der Stereotaxie außerhalb des Kopfes durch die Ergebnisse dieser Studie befürwortet und unterstützt wird. Einige weitere Untersuchungen zum Beispiel für weitere Dosisalgorithmen oder ein Planvergleich für den Körperstamm würden sicherlich eine solche Empfehlung weiter untermauern. Die aber schon jetzt vorliegenden Daten zeigen ein so eindeutiges Bild, dass auf solche Messungen für die Verwendung der Stereotaxie im Körperstamm nicht gewartet werden muss.

5 Zusammenfassung

Die Strahlentherapie befasst sich mit Behandlung von Krankheiten durch den Einsatz ionisierender Strahlung. Anwendungsgebiete sind die Therapie von gutartigen und malignen, sowie von primären und sekundären Tumoren. Die Tumorart, die Lokalisation, die Krankengeschichte und die Individualität des einzelnen Patient bestimmen die Behandlungsmethoden. Aus medizin-physikalischer Sicht sind neben der Fraktionierung und Dosierung der Bestrahlung insbesondere die Qualität der Patientenpositionierung und die der Dosisapplikation für den Therapieerfolg entscheidend. Besonders wichtig bei der Wahl einer Behandlungsmethode ist die ideale Kombination dieser vielfältigen Faktoren. So bringt zum Beispiel der Einsatz einer hoch präzisen Bestrahlungstechnik dem Patienten nur dann einen Vorteil, wenn auch die Qualität der Repositionierung diesen Anspruch erfüllt. Aus diesem Grund wurden neben dem Vergleich verschiedener Bestrahlungstechniken auch Positionierungssysteme untersucht. Der Schwerpunkt der Untersuchung der Positionierungssysteme lag darin, die Genauigkeit der Systeme für bestimmte Körperregionen zu ermitteln. Es sollte verifiziert werden, welche Potentiale die stereotaktische Strahlentherapie außerhalb seines klassischen Anwendungsgebietes, den Hirnbehandlungen, hat.

Die Untersuchungen zeigen, dass die Repositionierungsgenauigkeit der thermoplastischen Kopfmaske für die stereotaktisch geführte fraktionierte Strahlentherapie mit im Durchschnitt 1,8 mm (Standardabweichung 0,9 mm) die notwendige Genauigkeit liefert. Durch den Zusatz eines einfachen Oberkiefersupports konnte die Genauigkeit auf durchschnittlich 0,96 mm verbessert werden, insbesondere wurde eine deutliche Reduzierung einzelner großer Fehlpositionierungen erreicht (Stabw. 0,25 mm).

Auch die Ergebnisse der Kopf-Halsmaske zeigen mit 0,7 mm +/- 0,4 mm dass ein Einsatz in der stereotaktisch geführten Radiotherapie sinnvoll ist. Die verwendete Maske ist eine Abwandlung der vorgestellten Kopfmaske mit dem Ziel kaudal gelegene Hirnlesionen und HNO-Indikationen bestrahlen zu können.

Neben den Maskensystemen, wurde ein System mit einem positionierenden Vakuumkissen und einem fixierenden Vakuum für die Behandlung extrakranialer Zielgebiete evaluiert. Der Einsatz für die SRS und SRT ist möglich (Durchschnitt 1,6 mm +/- 1.87 mm gemessen am Vakuumkissen.) Es muss jedoch darauf geachtet werden, dass aufgrund der Tumorage, die Bandbreite der möglichen Fehlpositionierung wesentlich größer ist (7 mm +/- 3,5 mm gemessen mit Hautmarkern), als bei den Kopf-Lesionen. Dieser Ansatz eröffnet bei Behandlungen extrakranialer Erkrankungen neue Möglichkeiten um Normalgewebe und Risikostrukturen erfolgreicher zu schonen. Es wurde außerdem gezeigt, dass es gelingen kann durch einfache Zusätze, die kaum Einfluss auf die Bequemlichkeit, die Handhabung und den zeitlichen Aufwand der Behandlung haben, unkontrollierte und zufällige Positionierungsfehler zu minimieren.

Mit den Untersuchungen zur Positionierungsgenauigkeit wurden zwei Validierungssysteme vorgestellt. Ein System verwendet infrarotlicht-reflektierende Marker und zwei IR-Licht emittierende und detektierende Kameras. Die Korrelation zwischen Markern und Probanden wurde mittels eines individuellen Zahnabdruckes des Oberkiefers gewährleistet. Das System, bereits aus der Neurochirurgie bekannt, zeigt seine Stärken in der erreichten Präzision und in der Tatsache, dass Probanden für die Untersuchungen heran gezogen werden können. Als Nachteile erweisen sich, dass es nicht für alle Körperregionen möglich ist eine feste Korrelation zwischen Koordinatensystem und Patienten zu etablieren, sowie die relativ hohen Anschaffungskosten.

Das zweite Verifikationssystem nutzt die für die Diagnostik erzeugten CT-Aufnahmen und medizinisch notwendige Wiederholungs-CTs. Dafür werden die CT-Daten miteinander in Korrelation gebracht (fusioniert) und anschließend anatomische Landmarken und Marker im Positionierungssystem verglichen. Die Abweichungen der Landmarken ergeben die Fehler in der Positionierung. Ein Vorteil dieses Systems liegt darin, dass der Patient selbst das Koordinaten- und Validierungssystem bildet. Die CT-Daten dienen nur der Visualisierung. Nachteil des Systems ist, dass es durch den Einsatz von Röntgenstrahlung als Invasivsystem eingestuft werden muss und deshalb nur Patienten zur Validierung zur Verfügung stehen kann, bei denen die CT-Daten bereits vorliegen.

Ein weiterer Schwerpunkt der Untersuchungen ist die Dosisapplikation, die sich wiederum aus zwei Aspekten zusammensetzt, dem Dosisalgorithmus zur Berechnung der zu erwartenden Dosis und der Technik mit der die Dosis an einen Ort gebracht wird.

Die Verifizierung der Dosisalgorithmen erfolgte anhand von Filmvergleichen. Acht Patientenpläne wurden jeweils auf ein kubisches Phantom übertragen. Die resultierende Dosis wurde zunächst mit dem Clarkson-Algorithmus berechnet, anschließend mit dem Pencil-Beam-Algorithmus. Dies wurde für zwei Patienten jeweils mit einer Stehfeldtechnik und einer dynamischen Pendeltechnik durchgeführt. Die acht Pläne wurden auf einem Film in Isozentrumsebene abgebildet und mit den zugehörigen Isodosen und untereinander verglichen. Dazu wurde die Gamma-Evaluation durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Präzision der beiden Algorithmen für die stereotaktische Radiotherapie ausreichend ist. Ein entscheidender Vorteil im Pencil-Beam-Algorithmus liegt darin, dass er für die IMRT verwendet werden kann.

Der Einfluss der Bestrahlungstechnik auf die Dosisapplikation wurde mittels Planvergleichen untersucht. Bei der Umsetzung eines Behandlungsprotokolls kommt es aus medizin-physikalischer Sicht darauf an, wie gut die vom Arzt verordnete Dosis tatsächlich appliziert werden kann. Für diese Untersuchungen wurden zwei Patientengruppen herangezogen. Zum einen Patienten, die eine stereotaktische Kopfbehandlung erhielten, zum anderen die mit einer stereotaktischen Kopf-Hals-Behandlung. Aus der ersten Gruppe mit über 500 Patienten wurden zwanzig ausgewählt und wiederum in drei Gruppen nach ihrer Tumorform eingeteilt. In der zweiten Gruppe wurden zehn Patienten ausgewählt, eine weitere Unterteilung wurde nicht vorgenommen.

Die untersuchten Behandlungstechniken wiesen ein Bandbreite von einfachen Stehfeldern mit großen Lamellen-Kollimatoren (MLC), über individuell geformte Blöcke und Rundpendel zu den konformalen dynamischen Techniken wie dynamischer Arc und IMRT auf. Insgesamt wurden bei den Kopfbehandlungen sechs Stehfeldtechniken und drei Pendeltechniken untersucht. Die Kopf-Hals-Untersuchungen wurde auf zwei Stehfeld- und zwei Pendeltechniken beschränkt.

Vorteile zeigen sich bei der Verwendung schmalerer MLCs gegenüber breiteren, vor allem bei der Schonung von Normal- und Risikogewebe und beim Dosisgradient. Eine Stehfeldtechnik mit einem 5mm-MLC hat im Durchschnitt einen Dosisgradienten von 0,23 gegenüber einem Wert von 0,31 beim 3mm-mMLC aber auch einem Wert von 0,28 für den 1,7mm-mMLC. Die Homogenität der drei MLCs ist mit um 1,2 hervorragend. Beim Einsatz von Pendeltechniken zeigen sich Unterschiede. Werden Rundkollimatoren verwendet, steigt bei unregelmäßig geformten Zielgebieten die Anzahl der Isozentren

von 1 für mMLC-Techniken auf 5,9 und damit Planungs- und Behandlungszeit stark an. Die Anzahl der Isozentren hat einen negativen Einfluss auf die Homogenität, die sich auf über 1,8 verschlechtert. Bei den MLCs werden in der Regel alle Grenzwerte der Planungsparameter unabhängig von der Bestrahlungstechnik erreicht und so ein homogenes Feld erzeugt. Der Konformitätsindex zeigt, dass die Rundkollimatoren mit 2,2 zwar einen leicht höheren Wert haben als die übrigen Techniken, auch weisen die 5mm und 10mm-MLCs mit 2,2 und 2,8 gleiche oder höhere Werte auf. Nach den Richtlinien der RTOG sollte die Konformität Werte zwischen eins und zwei aufweisen. Werte bis 2,5 werden als hinreichend akzeptiert. Diese Grenzwerte werden vom 10mm-MLC im Gegensatz zu den anderen nicht erfüllt.

Durch die Einteilung der Patienten in Gruppen konnte festgestellt werden, dass einige Techniken die Grenzwerte nicht einhalten konnten, wenn die Tumorform stark von einer Kugel abwich. Die 3mm-mMLC Stehfeldtechnik, der dynamische Arc oder die IMRT sind nahezu unabhängig von der Form. Die IMRT belegt mit Ausnahme des Dosisgradienten bei allen Gruppen vorderen Plätze. Die andere Technik, die bei den Untersuchungen aufgefallen ist, ist der dynamische Arc. Ihre Vorteile liegen in der geringen Planungszeit, der besonders guten Konformität und der Möglichkeit durch die manuelle Manipulation der Pendelfelder eine vorwärts geplante IMRT zu erzeugen. Die Positionen der Lamellen können einzeln und ohne großen Zeitaufwand optimiert werden. Eine aufwendige Qualitätssicherung, wie sie bei der IMRT notwendig ist, entfällt hier.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die konformen Bestrahlungstechniken sehr gute Ergebnisse bei den Untersuchungen gezeigt haben. Bei den Stehfeldern zeigten schmalere Lamellen Vorteile insbesondere bei den irregulären Zielvolumina. Es sollte aber auch darauf hingewiesen werden, dass die untersuchten Lesionen im Kopf- bzw. Kopf-Hals-Bereich lagen, sie von daher zu den kleineren Zielvolumina zu zählen sind (1,8 bis 25,6 cm³). Die zeitlich aufwendigsten Techniken sind die IMRT und die Rundpendel. Wenn es möglich ist, die Planung weiter zu automatisieren, indem zum Beispiel Standardpläne automatisch erstellt oder Strukturen konturiert und die Ergebnisse dann noch optimiert werden. Bisher kann es aber noch ein deutlicher Nachteil sein, wenn eine Technik einen hohen Arbeitsaufwand verursacht, wie es im Augenblick bei der IMRT durch die Qualitätssicherung noch der Fall ist.

Von der Automatisierung bestimmter Arbeitsschritte erhofft man sich auch eine Lösung des Problems der Konturierung. Der Therapieerfolg hängt sehr stark von der physikalischen Realisierung einer Dosisverteilung und von der korrekten Einschätzung der Tumorgrenzen und der Wahl des richtigen Bestrahlungsprotokolls ab. Die Medizinphysik kann nur einen verhältnismäßig kleinen Beitrag zur Heilung des Patienten leisten, aber sie kann die möglichen Risiken des Patienten deutlich senken.

Im Bereich der extrakranialen stereotaktischen Strahlentherapie sind noch große Potentiale erkennbar. Zum Beispiel könnten die beschriebenen Behandlungstechniken mit dem Doppelvakuum weiterentwickelt werden, um sie im klinischen Alltag mit möglichst geringem personellen und zeitlichen Aufwand umzusetzen. In der Etablierungsphase ist der dargestellte Aufwand vertretbar, um evtl. Risiken für den Patienten zu vermeiden, im klinischen Alltag ist ein solcher Aufwand nur in Ausnahmefällen zu rechtfertigen. Um möglichst vielen Patienten diese Technik nutzbar zu machen, muss sie praktikabel sein.

Literatur

- Horst Alheit et al. (2001): Patient position reproducibility in fractionated stereotactically guided conformal radiotherapy guided conformal radiotherapy using the BrainLAB mask system, *Strahlenth. Onkol.*, 177(5): 264-268
- Y. Aoki et al. (1987): An integrated radiotherapy treatment system and its clinical application, *Radiat. Med.*, 5(4): 131-41
- Stanley Benedict et al. (2001): Intensity-modulated stereotactic radiosurgery using dynamic micro-multileaf collimation, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 50(3): 751-758
- Thomas Bortfeld und Wolfgang Schlegel (1993): Optimization of beam orientations in radiation therapy: some theoretical considerations, *Phys. Med. Biol.*, 38(2): 291-304
- John Bourland und Kenneth McCollough (1994): Static field conformal stereotactic radiosurgery: physical techniques, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28(2): 471-479
- BrainLAB (2002): BrainSCAN Gebrauchsanweisung
- Robert Cardinale et al. (1998): A Comparison of three stereotactic radiotherapy techniques; Arcs vs. noncoplanar fixed fields vs. intensity modulation, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 42(2): 431-436
- Frederic Colombo et al. (1985): External stereotactic irradiation by linear accelerator, *Neurosurg.* 16: 154-160
- Vivian Cosgrove et al. (1999): Commissioning of a micro-multi-leaf collimator and planning system for stereotactic radiosurgery, *Radioth. Oncol.*, 50(3): 325-336
- Jürgen Debus et al. (1999): Stereotactic one-time irradiation (radiosurgery). The methods, indications and results, *Strahlenth. Onkol.*, 175Ö 47-56
- DIN 6814 Teil 8: Begriffe und Benennungen in der radiologischen Technik, *Strahlenth.*, 1996
- S. Dunbar et al. (1994): Stereotactic radiotherapy for pediatric and adult brain tumors: preliminary report, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 30(3): 531-539
- Teresa Edlund et al. (1996): Multi-fractionated stereotactic radiotherapy, *Med. Dosim.*, 21(4): 187-194
- B. Emami et al. (1991): Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21: 109-122
- Lee Fairclough-Tompa et al. (2001): Immobilization in stereotactic radiosurgery: the head and neck localizer frame, *Med. Dosim.*, 26(3): 267-273

- Jack Fowler (1989): The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy, Brit. J. Radiol., 62: 679-694
- Jack Fowler (1992): Brief summary of radiobiological principles in fractionated radiotherapy, Sem. Radiat. Oncol., 2(1): 16-21
- L. Freund: Grundriß der gesamten Radiotherapie für praktische Ärzte, Wien 1903
- S. Gill, et al. (1991): Relocatable frame for stereotactic external beam radiotherapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 20(3): 599-603
- John Graham et al. (1991): A Comparison of techniques for stereotactic radiotherapy by linear accelerator based on 3-dimensional dose distributions, Radioth., Oncol., 22: 29-35
- Gerhard Grebe, et al. (2001): Dynamic arc radiosurgery and -therapy: commissioning and verification of dose distributions, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 49(5): 1451-1460
- Anca Grosu; et al. (2002): Validation of a method for automatic image fusion of CT-data and C11-Methionin-PET data for stereotactic radiotherapy using a LINAC (BrainLAB System). First clinical results, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 54(2) Suppl. 1: 242
- Russell Hamilton et al. (1996): Repositioning accuracy of a noninvasive head fixation system for stereotactic radiotherapy, Med. Phys., 23(11): 1909-1917
- ICRU Report 29: Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electrons, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Washington 1978
- ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Washington 1993
- ICRU Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, International Commission on Radiation Units and Measurements (Supplement to ICRU Report 50), Bethesda, Washington 1999
- A. Köhler (1920): Aus den ersten Jahren der Röntgentiefentherapie, Strahlenth., 10: 585ff
- Rolf Kortmann et al. (1999): Geometric accuracy of field alignment in fractionated SCRT of brain tumors, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 43(4): 921-926
- Krebsregister Saarland (2002): Krebs in Deutschland. Häufigkeit und Trends, epidemiologisches Krebsregister, Saarland
- Dale Kubo et al. (1999): Impact of collimator leaf width on stereotactic radiosurgery and 3D conformal radiotherapy treatment plans, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 44(4): 937-945
- Reiner Lachner (2002): interne Kommunikation

- Dennis Larson et al. (1993): The radiobiology of radiosurgery, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25 (3): 557-561
- Dennis Leavitt (1998): Beam shaping for SRT/SRS, *Med. Dosim.*, 23(3): 229-236
- Yeh-Chi Lo et al. (1996): The effect of setup uncertainties on the radiobiological advantage of fractionation in stereotactic radiotherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 34(5): 1113-1119
- Daniel Low et al. (1998a): Qualitative dosimetric verification of an intensity modulated radiotherapy planning and delivery system, *Radioth. Oncol.*, 49: 305-316
- Daniel Low et al. (1998b): A technique for quantitative evaluation of dose distributions, *Med. Phys.*, 25(5): 656-661
- Wendell Lutz et al. (1988): A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 14(2): 373-381
- Robert Maciunas et al. (1994): The application accuracy of stereotactic frames, *Neurosurg.*, 35(4): 682-695
- Stanford Meeks et al. (1998): Treatment planning optimization for linear accelerator radiosurgery, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 41(1): 183-197
- Markus Menke et al. (1994): Photogrammetric accuracy measurements of head holder systems used for FRT, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 29(5): 1147-1155
- Radhe Mohan and Chen Chui (1985): Energy and angular distributions of photons from medical linacs, *Med. Phys.*, 12(5): 592-597
- Radhe Mohan und Chen Chui (1986): Use of fast fourier transform in calculating dose distributions for irregularly shaped fields for 3D treatment planning, *Med. Phys.*, 14(1): 70-77
- Radhe Mohan et al. (1994): The potential and limitations of the inverse radiotherapy technique, *Radioth. Oncol.*, 32: 232-248
- Paul Okunieff et al. (1995): Radiation dose-response of human tumors, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 32(4): 1227-1237
- Karl Otto und Gino Fallone (1998): Frame slippage verification in stereotactic radiosurgery, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 41(1): 199-205
- Jens Overgaard and Harry Bartelink (1995): Editorial: About tolerance and quality. An important notice to all radiation oncologists, *Radioth. Oncol.*, 35: 1-3

- Mathias Pfaender (1998): Diplomarbeit: Polymergeldosimetrie in der konformalen Strahlentherapie mit einem Mikro-Multileaf-Kollimator, Technische Fachhochschule Berlin, Fachbereich II Mathematik/Physik/Chemie
- Mathias Pfaender et al. (2000): Polymergeldosimetrie in der konformalen Strahlentherapie mit einem Mikro-Multileaf-Kollimator, Med. Physik, 10: 109-117
- Andrea Pirzkall et al. (2000a): Comparison of intensity-modulated radiotherapy with conventional conformal radiotherapy for complex-shaped tumors, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 48(5): 1371-1380
- Andrea Pirzkall et al. (2000b): Conformal radiotherapy of challenging paraspinal tumors using a multiple arc segment technique, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 48(4): 1197-1204
- Andrea Pirzkall et al. (2001): MR-spectroscopy guided target delineation for high-grade gliomas, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 50(4): 915-928
- Konrad Preiser et al. (1998): Inverse Strahlentherapieplanung für intensitätsmodulierte Photonenfelder, Radiologe, 38: 228-234
- Stanley Rosenthal et al. (1995): A precision cranial immobilization system for conformal stereotactic fractionated radiation therapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 33(5): 1239-1245
- Timothy Ryken et al. (2001): Initial clinical experience with frameless stereotactic radiosurgery: analysis of accuracy and feasibility, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 51(4): 1152-1158
- Dirk Scheffler (2002): interne Kommunikation
- Michael Schell et al. (1991): Evaluation of radiosurgery techniques with cumulative dose volume histograms in linac-based stereotactic external beam irradiation, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 20(6): 1325-1330
- Michael Schell (1995): AAPM Report No. 54 - Stereotactic Radiosurgery, American Association of Physics in Medicine, Woodbury
- Eberhardt Scherer und Horst Sack (Hrsg.): Strahlentherapie - Radiologische Onkologie, 4. Auflage, Heidelberg 1996
- Wolfgang Schlegel et al. (1993): Stereotactically guided fractionated radiotherapy: technical aspects, Radioth. Oncol., 29: 197-204
- Timothy Scott et al. (1997): A precision repeat localization head frame for fractionated stereotactic radiotherapy, Med. Dosim., 22(1): 5-8

- Christopher Serago et al. (1992): Stereotactic radiosurgery: Dose-volume analysis of linear accelerator techniques, Med. Phys., 19(1): 181-185
- Edward Shaw et al. (1993): Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery quality assurance guidelines, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 27: 1231-1239
- Edward Shaw et al. (1996): Radiosurgery for the treatment of previously irradiated recurrent primary brain tumors and brain metastases: initial report of radiation therapy oncology group protocol 90-05, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 24(3): 647-654
- Edward Shaw et al. (2000): Single dose radiological treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 47(2): 291-298
- Almon Shiu et al. (1997): Comparison of miniature multileaf collimation (MMLC) with circular collimation for stereotactic treatment, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 37(3): 679-688
- Guy Soete et al. (2002): Initial clinical experience with infrared-reflecting skin markers in the positioning of patients treated by conformal radiotherapy for prostate cancer, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 52(3): 694-698
- Sibylle Stärk; et al. (1997): Maskentechnik der Firma BrainLAB. Nicht-invasive Fixierung bei stereotaktischen Strahlentherapien: Biomedizinische Technik, Biomedical engineering; 42: 352-353
- Reinhart Sweeney et al. (2001): A simple and non-invasive, vacuum mouthpiece-based head fixation system for high precision radiotherapy, Strahlenther. Onkol., 177(1): 43-47
- Jen-San Tsai et al. (1999): A non-invasive immobilization system and related quality assurance for dynamic intensity-modulated radiotherapy of intracranial and head and neck disease, Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys., 43(2): 455-467
- Dirk Verellen et al. (1998): Target localization and treatment verification for intensity modulated radiotherapy of the head and neck region, Strahlenther. Onkol., 174 sup II: 19-27
- Dirk Verellen et al (2003): Quality assurance of a system for improved target localization and patient set-up that combines real-time infrared tracking and stereoscopic X-ray imaging, Radioth. Oncol., 67 (1): 129-141
- Steve Webb: The Physics of 3D radiation therapy, IOP Publishing Ltd. Bristol: 1993
- Steve Webb: The Physics of conformal radiotherapy, IOP Publishing Ltd. Bristol: 1997
- Jochen Willner et al. (1997): CT simulation in stereotactic brain radiotherapy - Analysis of isocenter reproducibility with mask fixation, Radioth. Oncol., 45: 83-88

- Reinhard Wurm et al. (1999): Commissioning of a micro-multileaf collimator for conformal stereotactic radiosurgery and radiotherapy, *Font. Radiation Ther. Oncol.*, 33: 64-77
- Ping Xia et al. (1999): Physical characteristics of a miniature multileaf collimator, *Med. Phys.*, 26(1): 65-70
- Ping Xia et al. (2000): Comparison of treatment plans involving intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, *Int. J. Radiat. Oncol Biol. Phys.*, 48(2): 329-337

6 Abbildungen und Tabellen

6.1 Abbildungen

Abbildung 1: Aufgabenfelder der stereotaktischen Strahlentherapie	9
Abbildung 2: Darstellung von GTV, CTV und PTV aus axialer, koronaler und sagittaler Ansicht	10
Abbildung 3: Mögliche Fehlerquellen bei der Patientenbehandlung	12
Abbildung 4: Thermoplastisches Maskensystem für den Kop	17
Abbildung 5: Zahnabdruck mit IR-Markern	18
Abbildung 6: Proband in stereotaktischer Maske und Zahnabdruck	18
Abbildung 7: Maskenhalterung mit Oberkiefersupport	19
Abbildung 8: Kopf-Hals-Maske auf Behandlungstisch	21
Abbildung 9: Unfusionierte und fusionierte CT- und MR-Daten	22
Abbildung 10: Unfusionierte und fusionierte MR- und PET-Daten	22
Abbildung 11: Schematische Darstellung des Repositionierungsverfahrens mit Mehrfach-CTs	26
Abbildung 12: Zerlegung des irregulären Feldes in Sektoren	31
Abbildung 13: Beispiel für eine Lesion der Gruppe A in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht	41
Abbildung 14: Beispiel für eine Lesion der Gruppe B in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht	41
Abbildung 15: Beispiel für eine Lesion der Gruppe C in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht	41
Abbildung 16: Beispiel für eine Lesion der Gruppe der Kopf-Hals-Maske in axialer, koronaler und sagittaler Ansicht	44
Abbildung 17: Positionierung der Probanden ohne Oberkiefersupport – vektoriell; Messungen für sechs Probanden	45
Abbildung 18: Positionierung der Probanden mit Oberkiefersupport – vektoriell; Messungen für fünf Probanden	46
Abbildung 19: Positionierung der Probanden ohne Oberkiefersupport - in jede Raumrichtung mit zugehörigem Fehler	46
Abbildung 20: Positionierung der Probanden mit Oberkiefersupport - in jede Raumrichtung mit zugehörigem Fehler	47
Abbildung 21: Positionierung des Zahnabdrucks – vektoriell; Messungen für sechs Probanden	47
Abbildung 22: Maximale motivierte Bewegung in der Maske - in jede Raumrichtung für fünf Probanden	48
Abbildung 23: Berechnete (CA) und gemessene Dosisverteilung (Film) einer Kopf-Hals-Bestrahlung mit dynamischem Pendel Abbildung 24: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 23	54
Abbildung 25: Berechnete (PB) und gemessene Dosisverteilung (Film) für die Bestrahlung aus Abb. 23	55
Abbildung 26: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb.25	55
Abbildung 27: Berechnete (CA) und gemessene Dosisverteilung (Film) einer Kopf-Bestrahlung mit Stehfeldern	56
Abbildung 28: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 27	56

Abbildung 29: Berechnete (PB) und gemessene Dosisverteilung (Film) für die Bestrahlung mit Stehfeldern aus Abb. 27	57
Abbildung 30: Darstellung der errechneten Gammawerte aus Abb. 29	57
Abbildung 31: Übersicht der Indikationen der zwanzig untersuchten Patienten	58
Abbildung 32: Anzahl der Felder/Pendel der Bestrahlungstechniken	59
Abbildung 33: Konformalität der Bestrahlungstechniken für alle Patienten.....	60
Abbildung 34: Umschließende: maximale Dosis, die 99 % des PTVs umschließt für alle Patienten	60
Abbildung 35: Homogenität: Dosisvarianz im PTV für alle Patienten.....	61
Abbildung 36: Dosisgradient: Stärke des Dosisabfalls außerhalb des PTVs	61
Abbildung 37: Anzahl der Felder/Pendel für die Patienten der Gruppe A	62
Abbildung 38: Konformitätsindex für Patienten der Gruppe A.....	63
Abbildung 39: Umschließende Isodose für die Patienten der Gruppe A.....	64
Abbildung 40: Homogenität: Dosisschwankungen in den PTVs der Gruppe A.....	64
Abbildung 41: Dosisabfall für die Patienten der Gruppe A.....	65
Abbildung 42: Benötigte Anzahl Felder/Pendel für die Gruppe B	66
Abbildung 43: Konformitätsindex für die Gruppe B	66
Abbildung 44: Isodose, die 99% des PTVs umschließt für Gruppe B	67
Abbildung 45: Ergebnisse der Homogenität der Gruppe B	67
Abbildung 46: Ergebnisse des Dosisgradienten für die Gruppe B	68
Abbildung 47: Anzahl der Felder/Arcs für die Gruppe C	69
Abbildung 48: Konformitätsindex für die Gruppe C	70
Abbildung 49: Ergebnisse der Gruppe C für die umschließende Isodose.....	70
Abbildung 50: Gruppe C: Ergebnisse der Homogenitätsuntersuchung.....	71
Abbildung 51: Ergebnisse des Dosisgradienten der Gruppe C.....	72
Abbildung 52: Konformalität im Vergleich der Untersuchungsgruppen A, B und C, sowie aller Patienten	73
Abbildung 53: Vergleich der umschließenden Isodosen für die Gruppen A, B und C, sowie aller untersuchten Patienten	74
Abbildung 54: Homogenität im Vergleich der Untersuchungsgruppen A, B und C, sowie aller untersuchten Patienten.....	74
Abbildung 55: Vergleich der Dosisgradienten für die Gruppen A, B und C, sowie aller Patienten	75
Abbildung 56: Indikationen der untersuchten Kopf-Hals-Patienten.....	76
Abbildung 57: Feldanzahl für Kopf-Hals-Patienten	76
Abbildung 58: Konformitätsindex für die Kopf-Hals-Patienten	77
Abbildung 59: Umschließende Isodose für die Kopf-Hals-Patienten	77
Abbildung 60: Homogenitätsindex für Kopf-Hals-Patienten	78
Abbildung 61: Dosisgradient für Kopf-Hals-Patienten.....	78

6.2 Tabellen

Tabelle 1 Variation der Position von vier Objekten in Patient 1 bei vier Wiederholungs-CTs in einer Kopf-Hals-Maske. Werte sind in A-P-Richtung, lateral und vertikal mit Standardabweichung angegeben.....	49
Tabelle 2 Variation der Position von drei Objekten in Patient 2 bei fünf Wiederholungs-CTs in einer Kopf-Hals-Maske. Werte wie bei Tab. 1.....	50
Tabelle 3: Änderungen der Schwerpunktposition von Patient 1 über acht Messungen .	51
Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung der acht Verifikationsmessungen der Repositionierungsgenauigkeit im Körperstamm von Patient 1 aus Tab. 3	51
Tabelle 5: Änderungen der Schwerpunktposition von Patient 2 über acht Messungen .	52
Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichung der acht Verifikationsmessungen der Repositionierungsgenauigkeit im Körperstamm von Patient 2 aus Tab. 5	52
Tabelle 7: Verschiebung des Schwerpunktes der Mattenmarker bei Patient 2 für die acht Messungen aus Tab. 5	52
Tabelle 8: Mittelwert und Standardabweichung der Untersuchung aus Tab. 7	53
Tabelle 9: Vergleich der Fixierungssysteme	53
Tabelle 10: Ergebnisse der Gammawerte für die acht untersuchten Bestrahlungspläne	56

Danksagung

Zu erst möchte ich mich bei ALLEN bedanken, die mich ermutigt und unterstützt haben. Ohne Euch hätte ich es nicht geschafft.

Ich möchte mich bei meinen Kollegen der Charité für die Unterstützung und die Hilfe bedanken. Bei den Physikern möchte ich besonders Anne Moys, Mathias Pfaender, Dr. Ines Eichwurzel, Uli Jahn und Dr. Jörg Bohsung danken. Bei den MTRAs seien besonders Petra Meister und Karin Kraft erwähnt.

Dr. Reinhard E. Wurm spielte eine besondere Rolle bei der Entstehung dieser Arbeit. Ohne ihn wäre ich nie zur Charité gekommen und niemals fertig geworden. Besonders möchte ich mich dafür bedanken, dass ich mit jeder Frage oder Problem zu ihm gehen konnte. Dr. Dirk Scheffler sei für die vielfachen Denkanstöße und beste Unterstützung gedankt.

Meinen ehemaligen Kollegen von BrainLAB möchte ich mich ebenso für ihre geduldigen wie umgehenden Antworten auf jede noch so ungewöhnliche Frage bedanken. Stephan Fröhlich und Stefan Vilsmeier haben als meine Vorgesetzten die Voraussetzungen für diese Promotion geschaffen.

Dr. Ajit Singh, Dr. Jörg Stein und meinen Kollegen bei Siemens sei für ihre Unterstützung und ihren Zuspruch gedankt, der diese Arbeit dann doch zum Abschluss verholfen hat.

Bei meinen Eltern und meiner Familie bedanke ich mich für ihre Geduld und Ausdauer mich immer wieder auf meine Promotion anzusprechen und für Ihr Vertrauen in meine Fähigkeiten. Ich liebe Euch!

Meinen Freunden sei für Ihre Toleranz gegenüber Stresssituationen gedankt, die sie mit Ruhe und Zerstreuung gemeistert haben. Einige haben sogar die Bürde des Korrekturlesens auf sich genommen. Vielen Dank!

Nicht zuletzt hat Professor Volker Budach als mein Doktorvater die entscheidende Rolle bei der Entstehung dieser Arbeit gespielt. Durch seine Unterstützung, seine kritischen Fragen und seinen Ansporn ist die Arbeit so geworden, wie sie nun vorliegt.

Vielen Dank!!!!

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Julia Ahlswede, die vorliegende Dissertation selbständig angefertigt zuhaben. Es wurden von mir keine anderen als die in der Arbeit angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet.